TITRES SCIENTIFIQUES

ET

TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DU

Dr MAURICE LETULLE



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1907

TITRES

Fonctions.

Externe des hôpitaux (Concours de 1873).
Interne des hôpitaux (Concours, décembre 1874).
Interne Médaille d'or des hôpitaux (Concours, décembre 1878).
Docteur en médecine de la Faculté de Paris (1879).
Médecin des hôpitaux de Paris (Concours de 1883).
Agrégé à la Faculté de médecine de Paris (Concours de 1889).
Spécialisé comme agrégé d'anatomie pathologique pendant les neuf années de service d'agrégé en exercice.
Secrétaire de la section d'anatomie pathologique au Congrès international de Médecine, Paris, 1900.
Secrétaire général du Congrès international de la Tuberculose, Paris, 1905.
Membre du Conseil d'Hygiène et de Salubrité du département de la Seine.
Fondateur et membre du Comité de la direction scientifique de la « Presse médicale ».

Sociétés savantes.

Membre, ancien Secrétaire et ancien Vice-Président de la Société anatomique de Paris.
Membre fondateur et ancien Vice-Président de la Société clinique de Paris.
Membre de la Société de Biologie.
Membre, ancien Secrétaire et Président de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.
Membre et ancien Président de la Société de Médecine publique et de Génie sanitaire.

Distinctions honorifiques.

Interne lauréat des hôpitaux, accessit des prix de 2e année (1876), médaille d'or (1878).
Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix des Thèses : médaille d'argent, 1879).
Lauréat de l'Institut (Prix Serres, 1893).
Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Saintour, 1894).
Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix Chateauvillard, 1894).

ENSEIGNEMENT

Chef de Conférences gratuites pour l'Internat (1876 à 1880).

Cours libre de pathologie interne, à l'École Pratique de la Faculté de Médecine (1883-1884-1885).

Agrégé spécialisé, chargé du Cours complémentaire d'anatomie pathologique (semestre d'été) fait, pendant neuf années consécutives (de 1890 à 1898), à l'amphithéâtre et au laboratoire des Travaux pratiques d'anatomie pathologique de la Faculté.

Suppléance du professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu, pendant les semestres d'été 1890 et 1891.

Professeur adjoint de clinique médicale annexe, nommé par la Faculté pour l'enseignement des stagiaires à l'hôpital (1894-1905).

Cours libres de clinique et d'anatomie pathologique pratique à l'Hôpital Boucicaut 1904 à 1907.

Professeur à l'Union des Femmes de France, depuis la fondation de cette Société de la Croix-Rouge française.

Volumes publiés.

Les Hypertrophies cardiaques secondaires. Thèse, Paris, 1879, Asselin et Houzeau.

Leçons sur les maladies des voies digestives. par le professeur Damaschino, recueillies et rédigées par M. Letulle. Paris, 1880.

Les troubles fonctionnels du Pneumogastrique. Thèse d'agrégation. Paris, 1884, Asselin et Houzeau.

Les Pyrexies abortives. Thèse d'agrégation. Paris, 1887, Asselin et Houzeau.

L'Inflammation. Paris, G. Masson, 1893. — Ouvrage couronné par l'Institut (Prix Serres), par l'Académie de Médecine (Prix Saintour) et par la Faculté (Prix Chateauvillard).

Pus et suppuration. Collection Léauté (G. Masson). Paris, 1894.

Études d'Anatomie pathologique sur le cœur, les vaisseaux et les poumons. Paris, G. Carré, 1897.

La pratique des autopsies. Paris, G. Carré et C. Naud, 1903.

Articles didactiques.

Articles du *Dictionnaire pratique des sciences médicales*, publié sous la direction du professeur Jaccoud :

Néoplasmes du poumon.
Parasites du poumon.
Rétrécissement.
Salivation.
Sclérème.
Sclérodermie.
Suffocation.
Tic.

Articles :

Hydrargyrisme, dans le *Traité de médecine* des professeurs Brouardel et Gilbert.
Saturnisme, dans le *Traité de médecine* des professeurs Brouardel et Gilbert. Paris, J.-B. Baillière.

Anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires, dans le tome III du *Traité de pathologie générale*, du professeur Bouchard. Paris, G. Masson.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

I

LE CANCER ÉPITHÉLIAL

(Histogenèse — Origines — Nature)

Le cancer primitif du foie.
(*Bull. soc. anat.*, 1878, p. 505.)

Cancer primitif de la glande thyroïde.
(*Presse médicale*, 1894, p. 269.)

Diagnostic du cancer de l'estomac.
(*Presse médicale*, 1896, p. 535.)

Les cancers multiples du tube digestif.
(*Presse médicale*, 1897, t. I, p. 221.)

Lymphangites cancéreuses du poumon.
(En collaboration avec E. Troisier, *Arch. de méd. expérimentale* et d'*Anat. path.*, mars 1901.)

Dégénérescence kystique dans le cancer du foie.
(*Bull. soc. anat.*, février 1900.)

Le cancer primitif de l'appendice chez les tuberculeux.
(*Bull. soc. anat.*, p. 638, 1905).

Les cancers primitifs de l'appendice vermiforme du cæcum.
(*Revue de gynécologie*, octobre 1907, avec figures dans le texte et 2 planches en couleurs, hors texte.)

Histogenèse de l'épithélioma cylindrique du gros intestin.
(*Soc. Biol.*, 18 mai 1907, p. 903.)

Métamorphose cancéreuse des glandes brunneriennes du duodénnm.
(*Soc. Biol.*, 11 mai 1907, p. 859.)

Le déciduome malin dans ses rapports avec la môle hydatiforme.
(En collaboration avec Bonnaire.)
(*Presse médicale*, 1901, t. II, p. 217.)

Le carcinome plasmodial (placentome infectant, plasmodiome malin).
(*Soc. Biol.*, 25 mai 1907, p. 952.)

Cancer de l'intestin.
(*Bull. soc. anatomique*, 1906, p. 514).

Les altérations du tissu élastique dans l'épithélioma de la lèvre
(*Bull. soc. anat.*, juin 1907.)

Néoplasmes primitifs du médiastin antérieur.
(*Semaine médicale*, 18 sept. 1889, n° 40, p. 355.)

Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur.
(*Arch. gén. de médecine*, 1891.)

Les Hypergenèses élastiques péri-cancéreuses.
(*Bull. Soc. anat.*, 18 oct. 1907.)

La nature du cancer.
(*Bull. Société de l'internat*, février, 1907.)

Contribution à l'histopathologie générale de cancer. Le cancer épithélial.
(*Arch. de médecine expérim. et d'anat. pathologique*, septembre 1907, p. 615, avec 29 fig. dans le texte.)

***

Ayant pu, depuis longues années, disposer d'un grand nombre de pièces anatomo-pathologiques parmi lesquelles il nous fut donné, maintes fois, de saisir des lésions cancéreuses encore à leur début, il nous a paru utile d'en résumer ici les multiples observations provenant d'une expérience déjà longue. Il nous sera permis de les regarder comme utiles à l'étude des origines et de la nature intime de la « maladie cancéreuse ».

Pour être viable une conception doctrinale du cancer ne peut pas ne pas s'appuyer, avant tout, sur l'ensemble des « signes matériels », c'est-à-dire des caractères histopathologiques des lésions causées par le cancer. C'est donc par les « pièces », par les altérations microscopiques que commencera notre part contributive. Et c'est sur ces données positives que, pour finir, nous appuierons notre plaidoyer en faveur de la théorie pathogénique qui nous a paru répondre le mieux à la somme des observations soumises à notre étude.

I. — DOCUMENTS HISTOPATHOGÉNIQUES

Il nous semble plus que jamais indispensable de maintenir une scission absolue entre les cancers d'origine épithéliale ; « épithéliomes et carcinomes » et le reste des autres « tumeurs malignes » provenant des divers éléments cellulaires qui constituent notre « gangue organique », le « squelette conjonctivo-vasculaire », le vaste domaine du tissu conjonctif. La totalité des tumeurs de la série connective, y compris la classe des endothéliomes, des périthéliomes et des myélomes, ne ressortit pas aux mêmes lois pathogéniques générales que le cancer épithélial proprement dit. Toute production tumorale qui prend naissance dans le « milieu intérieur », aux dépens d'une ou de plusieurs variétés des « cellules connectives », à une période quelconque, soit de leur évolution organogénique, soit de leurs métamorphoses physiologiques, n'a rien de comparable avec la révolution qui s'accomplit, sous les yeux de l'histologiste, dans la cellule épithéliale, quelle qu'en soit la variété, sitôt qu'elle est frappée du « mal cancéreux ». Même quand il s'agit de l' « épithélioma glandulaire », le plus typique, ayant conservé dans ses proliférations encore discrètes les caractères généraux propres aux glandes

originelles auxquelles il demeure contigu, la « métamorphose cancéreuse » se révèle par des traits spécifiques, ineffaçables. On peut avancer, d'une façon générale, que les transformations radicales subies par tout épithélium cancérisé sont si profondes, si absolues pour qui en veut rechercher les traits, qu'une erreur de diagnostic devient à peu près impossible.

Sans prétendre faire retour au temps et aux idées de Lebert et de son école sur la « cellule cancéreuse », il est indispensable cependant de reconnaître aux caractères microscopiques des cancers épithéliaux une « spécificité » parfaite, irréductible, qu'aucune autre altération anatomo-pathologique du corps humain n'est jamais parvenue, non pas à atteindre, mais même à esquisser.

De par ses lésions, *tout cancer épithélial est spécifique*. En quelque point qu'il se manifeste, il porte en lui-même son sceau, sa marque d'origine constante et c'est l'œuvre de l'histopathologie d'en différencier les traits et d'en préciser les caractères pathognomoniques.

La spécificité du cancer épithélial ne réside ni dans la tuméfaction hyperplasique des tissus en voie de transformation tumorale, ni dans les différentes déchéances qui me-

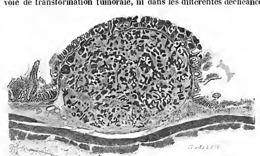


Fig. 1. — Carcinome de l'intestin (début).

Ce petit nodule, de la grosseur d'un petit pois sur la pièce microscopique, offre tous les caractères d'un carcinome infectant : les glandes en tube ont violé la *Muscularis mucosæ* en maints endroits ; les épithéliums glandulaires se sont transformés en éléments petits, richement nucléés et ont infesté largement les mailles lymphatiques de la sous-muqueuse, y créant une véritable tumeur à peine enkystée.

Grossissement 20/1.

nacent ces tissus ou organes et les peuvent détruire par tel ou tel procédé de dégénérescence ; c'est encore moins dans l'induration sclérosante des couches composites qui enserrent la région néoplasique, car les « cirrhoses péri-cancéreuses, » n'ont rien de

particulier et représentent un simple essai de circonscription lésionale, une tendance réactionnelle de l'organisme, un effort, trop souvent impuissant, vers la guérison.

Le signe unique, pathognomonique du cancer, en l'absence duquel l'histopathologiste

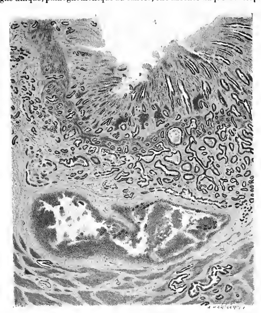


FIG. 2. — CANCER DE L'ESTOMAC. (ÉPITHÉLIOMA CYLINDRIQUE).
Effraction de la ***muscularis mucosæ*** et de la sous-muqueuse par les bourgeonnements des glandes de Lieberkühn ; Les voies lymphatiques des couches de l'estomac sont distendue et remplie par ces formations épithéliales.
Grossissement 20/1.

peut ou doit hésiter, parfois jusqu'à se déclarer désarmé, c'est *l'effraction de leur « assise connective » par les proliférations épithéliales désordonnées* et l'envahissement du tissu conjonctivo-vasculaire par ces « colonies épithéliales », qui en est la conséquence nécessaire (fig. 1). Partout où, à l'état normal, un revêtement épithélial existe, inséré sur une surface connective qui le nourrit, aucun molimen pathogénique, aucune force

désorganisatrice connue, en dehors de la « puissance cancérigène », n'est capable de donner à cet épithélium, si proliféré, si « inflammatoire » soit-il devenu, la faculté anarchique de franchir la barrière anatomo-physiologique connective sous-jacente, à lui imposée par les lois de l'hérédité normale. Reste à rechercher d'abord les traits fonda-



Fig. 3. — Épithélioma cylindrique de l'estomac.

Effraction de la *muscularis mucosæ* hypertrophiée. Les bourgeonnements tumoraux des culs-de-sacs glandulaires de Lieberkühn ont suivi les espaces et canaux lymphatiques qu'ils distendent et remplissent de glandes néoplasiques, tout en respectant les endothéliums vasculaires.

Grossissement 90/1.

mentaux, puis, si possible, à découvrir la source même de cette puissance anormale, créatrice des cancers épithéliaux.

Les « déviations formatives » et la « métatopie » qui permettent de la sorte aux cellules cancéreuses baignant dans les sucs plasmatiques d'y vivre une vie nouvelle, exubérante et désordonnée ne peuvent que constituer l'ensemble des désordres ultérieurs ; elles ne les expliquent pas.

Cancérisation des voies lymphatiques. — Cancérisé, l'épithélium devient un véritable

« parasite » pour l'organisme entier. Capable d'emboliser ses *colonies secondes* dans les parties les plus éloignées de son foyer d'origine et les moins aptes, en apparence, à



Fig. 4. — Cancer secondaire de l'intestin grêle par greffe cancéreuse péritonéale.

A droite, le péritoine et la couche sous-séreuse fort épaissis, rétractés, sont infiltrés de glandes cancéreuses. Les deux couches musculeuses hypertrophiées et cancéreuses, surtout l'interne, se sont coudées. La sous-muqueuse, cancérisée surtout dans sa portion juxta-musculaire, est épaissie, sclérosée. La muqueuse est partout encore intacte.

Grossissement 7/1.

leur donner asile, le cancer, qui a envahi les voies lymphatiques dès le moment précis où il a effectué sa première effraction pariétale, semble trouver dans ce milieu nouveau toutes les conditions les plus favorables à ses multiplications élémentaires (fig. 2). Et,

de fait, il y prolifère avec vigueur, distendant les canaux lymphatiques sans les thromboser et se contentant, à l'ordinaire, d'épaissir dans leurs parois le tissu conjonctivo-élastique (hypergenèses élastiques péri-cancéreuses), sans même léser la couche endothéliale, qu'on peut retrouver fort longtemps en place, intacte.

Les élaborations qui ont lieu à l'intérieur des espaces ou des vaisseaux lymphatiques, surtout quand on a affaire à des épithéliomas d'origine glandulaire conservant leur type originel d'un façon plus ou moins parfaite, révèlent souvent un effort d'organisation cellulaire, une tendance architectonique remarquable. Distendue, la cavité

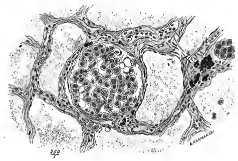


Fig. 5. — Lymphangite cancéreuse.

Au centre de la préparation, un vaisseau lymphatique coupé transversalement, distendu et rempli de cellules cancéreuses polygonales, quelques-unes vésiculeuses, munies d'un ou de plusieurs noyaux. Les plus excentriques paraissent adhérer fortement à la paroi du vaisseau. A droite de ce lymphatique, coupe d'une veinule pulmonaire, recevant à sa partie supérieure une veinule plus petite. A droite de cette veinule, petit îlot de cellules cancéreuses dans un autre vaisseau lymphatique.

Grossissement 250/1.

lymphatique se montre, par exemple, tapissée par une couche très régulière et continue d'épithéliums cylindriques mucigènes qui lui donnent tous les caractères, ici d'une glande (fig. 3 et 4), là d'un repli muqueux à peu près parfait (fig. 15). Ailleurs, le lymphatique apparaîtra bourré d'acini, de culs-de-sac glandulaires caractéristiques.

D'une façon générale, les « lymphangites cancéreuses », expression discutable en ce qu'elle prête à confusion, les « *cancers des voies lymphatiques* » démontrent d'une façon exemplaire la vitalité monstrueuse accordée à l'épithélium cancéreux en voie de migration. On l'y voit, par exemple, envoyer à même la lymphe et coloniser ses inépuisables séries de cellules néoformées. Les éléments lymphatiques les coudoient et les accompagnent ou les laissent passer longtemps sans paraître en souffrir (fig. 5). Souvent aussi, à l'intérieur de ces vaisseaux, infiltrés d'autre part à leur surface extérieure

par des fusées carcinomateuses interstitielles (péri-lymphangite cancéreuse), on trouve de véritables « greffes cancéreuses » en voie d'organisation. Ces greffes font végéter la paroi vasculaire jusqu'à oblitérer la lumière, alors même qu'il s'agit d'un vaisseau important, comme est le canal thoracique, par exemple.

L'infestation des canaux lymphatiques d'un organe (le poumon, l'intestin) par le cancer y réalise d'une manière spontanée les plus délicates comme aussi les plus paradoxales injections. La lymphangite « rétrograde » y est monnaie courante et met en valeur les conduits vecteurs de la lymphe en les amplifiant. Les techniques colorantes

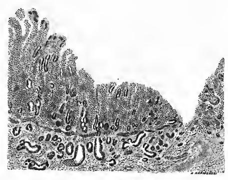


Fig. 6. — Ulcération de la muqueuse intestinale par les bourgeonnements centripètes de la greffe cancéreuse péritonéale.

La *muscularis mucosæ* (en bande horizontale transversale) est traversée en plusieurs places par des îlots cancereux, d'aspect glandulaire, tapissés de cellules cylindriques épithéliomateuses. A droite, l'ulcération de la muqueuse est complète. A gauche, la muqueuse épaissie est infiltrée de boyaux carcinomateux mêlés aux glandes de Lieberkuhn.

Grossissement 40/1.

du tissu élastique dessinent à souhait les contours lymphatiques cancéreux, car leur paroi distendue est souvent épaissie par suite d'une hypergenèse fibro-élastique des plus accusées.

Les perturbations complexes qui résultent de ces désordres dans la circulation de la lymphe contribuent à jouer un rôle parfois décisif dans les déchéances viscérales de l'organisme infesté par le cancer. Peu de lésions sont, à cet égard, aussi démonstratives que les *greffes cancéreuses de l'intestin* d'origine péritonéale (fig. 4). Lorsqu'un cancer viscéral a semé dans la cavité péritonéale quelques colonies secondaires, ces « embolies séreuses » viennent assez souvent se fixer à la surface d'une anse intestinale ou d'une bosselure du gros intestin. Elles s'y implantent et ne tardent pas à enfoncer dans la

paroi intestinale leurs essaimages successifs. Un phénomène curieux se produit alors : les îlots des cellules cancéreuses, s'infiltrant dans les espaces et vaisseaux chylifères, gagnent, par voie centripète, peu à peu, la muqueuse elle-même à travers les couches musculeuses puis la sous-muqueuse de l'intestin.

Elles l'abordent par sa couche profonde et la *muscularis mucosæ*, si accessible aux bourgeonnements cancéreux quand ceux-ci proviennent de la muqueuse, résiste fort longtemps, semble-t-il, aux colonies qui la menacent par la voie inverse. Les détails

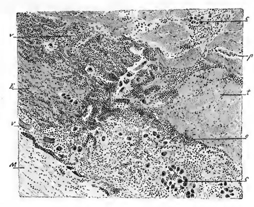


Fig. 7. — Phlébite cancéreuse de la veine jugulaire. (Dans cancer de la glande thyroïde.) Grossissement 200/1.

microscopiques qui caractérisent cette « formation cancéreuse nodulaire par greffe centripète » offrent un autre intérêt : celui de mettre en relief le mécanisme de l'invasion des lymphatiques de l'intestin par les colonies épithéliomateuses. Ils montrent aussi, en pleine évolution, les réactions inflammatoires chroniques des différentes couches constitutives de l'intestin, en particulier les hypergenèses élastiques considérables qui en sont comme les satellites obligatoires (hypergenèses élastiques péri-cancéreuses).

Les *canaux sanguins*, et tout particulièrement les veines, rivalisent avec les lymphatiques dans la prédilection manifeste qu'affecte le système circulatoire pour la culture des épithéliums cancérisés. On sait combien le système porte est, à ce point de vue, privilégié.

Les *phlébites cancéreuses* sont bien plus souvent thrombosiques que les lymphangites carcinomateuses. Par l'oblitération de la lumière vasculaire souvent hâtive, autant

qu'on peut en juger d'après les symptômes sur le vivant, ces thromboses veineuses cancéreuses expliquent sans doute la rareté grande des cancers secondaires de l'endocarde et du myocarde. On ne saurait trop opposer cette rareté à l'extrême fréquence des sarcomes secondaires du cœur.

Cancers bénins. — En principe, toute formation cancéreuse, si minime soit-elle,

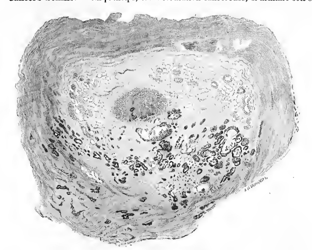


Fig. 8. — Cancer primitif de l'appendice.

L'épithélioma cylindrique s'est développé aux dépens d'une portion de la muqueuse enclavée dans une cicatrice oblitérante consécutive à une ancienne appendicite ulcéreuse.

Grossissement 16/1.

devrait, au point de vue de l'anatomie pathologique générale, être considérée comme maligne, puisqu'elle infecte, dès sa naissance, les origines mêmes du système lymphatique. Il est loin d'en être ainsi cependant et nous n'en sommes plus à compter les faits indiscutables, confirmés par le microscope, de *cancers bénins* demeurés circonscrits à une zone très restreinte de la peau, des bronches ou du tube digestif. En particulier, l'appendice vermiforme du cæcum, le gros intestin et l'estomac nous en ont fourni de beaux exemples.

Autant la bénignité relative des cancers du larynx et du rein s'explique par l'ana-

tomie normale de ces organes, naturellement encapsulés dans une enveloppe fibroïde plus ou moins complète, autant, lorsqu'il s'agit du tractus digestif (nous l'avons constaté dans de multiples observations), la raison de la bénignité d'un cancer échappe souvent à l'enquête la plus méticuleuse. Il nous a été possible de trouver maintes fois

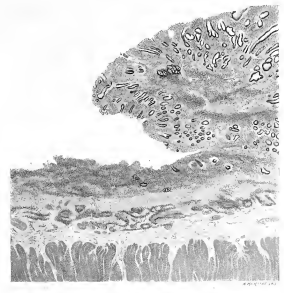


Fig. 9. — Bourgeonnements adénomateux des glandes de Lieberkühn sur le bord d'une ulcération du rectum dans la Bilharziose intestinale.

Non loin des glandes proliférées on voit un îlot d'œufs de Bilharzia (*Schistosoma Hæmatobium*) incrustés dans la profondeur de la muqueuse hypertrophiée.

Grossissement 18/1.

la cause d'arrêt, en constatant dans la zone cancérisée l'existence de lésions inflammatoires chroniques diffuses préexistantes à la genèse du carcinome. C'était, par exemple, tantôt une appendicite chronique oblitérante (fig. 8), tantôt une colite chronique fibreuse, tantôt un ulcère calleux de l'estomac qui avait constitué ce « terrain pré-cancéreux ». Pour une foule d'autres cas, force nous a été de confesser notre ignorance des conditions de la bénignité du carcinome, quitte à mettre certaines fois en

cause une opération heureuse, pratiquée d'une façon hâtive, au début même de la métamorphose cancéreuse des épithéliums glandulaires, avant que les poussées lymphangiopathiques, messagères de l'infestation tumorale, n'eussent atteint, sinon déjà dépassé les barrières ganglionnaires semées sur leur parcours.

Adénomes et cancers. — Les caractères généraux du cancer épithélial permettent de le différencier sans peine de toute production inflammatoire simple, subaiguë ou chronique, d'allure hyperplasique et développée sous l'influence d'une infection, d'un traumatisme ou d'une irritation toxique déterminée. Les papillomes qui, à la surface



Fig. 10. — Coupe d'un adénome bilharzien du rectum.

Les hyperplasies glandulaires de la muqueuse rectale s'accompagnent d'une exubérante végétation du tissu conjonctivo-vasculaire.

Grossissement 15/1.

de la peau ou des muqueuses coiffées d'épithéliums malpighiens, coexistent plus d'une fois avec un cancer au début; les adénomes qui, sur les muqueuses recouvertes d'épithéliums glandulaires, deviennent d'une façon assez fréquente, le point de départ de certains cancers glandulaires (adénomes cancérisés, adéno-carcinomes) ne sauraient être englobés dans les épithéliomas proprement dits.

Dans l'adénome vrai, quel qu'en soit le siège, alors même qu'il s'agit de glandes complexes comme le foie, la surrénale ou la pituitaire, la caractéristique différentielle des lésions est constante. Quelque vigueur que les hyperplasies épithéliales aient mise à actionner le bourgeonnement adénomateux de leurs canaux ou de leurs trabéules glandulaires, la barrière connective qui les maintient n'est pas violée. Les multiplications néoformatives du squelette conjonctivo-vasculaire, satellites inévitables de toute hyperplasie glandulaire, pourront accroître, dans des proportions parfois inouïes, le volume et les dimensions des parties : elles suivront le processus

général épithélial, le pourront même dépasser quelquefois. Mais, même dans les formes d'adénomes les plus sûrement parasitaires, comme dans la Bilharzioze intestinale, pour ne citer que l'exemple le plus typique (fig. 9, 10, 11 et 12), l'équilibre organique et les rapports réciproques imposés par les lois organogéniques aux



Fig. 11. — Hyperplasies épithéliales glandulaires dans l'adénome bilharzien du rectum.

Les bourgeonnements des culs-de-sac des glandes en tube ont donné naissance à d'innombrables épithéliums cylindriques à plateau. Nombreux boyaux épithéliaux en karyokinèse souvent désordonnée.

Grossissement 500/1.

épithéliums et au tissu conjonctif resteront indéfiniment respectés, à moins qu'un épithélioma ne vienne s'y surajouter.

Au surplus, et bien qu'à première vue l'hypernutrition et l'hyperplasie générale des tissus fondamentaux (épithélium et squelette conjonctivo-vasculaire) soient, dans l'adénome, comparables aux processus hypernutritifs inséparables du cancer, la distinction histopathologique entre l'épithélioma et l'adénome demeure, en réalité, toujours précise.

Au sein de l'adénome vrai, tout demeure ordonné et, proportions gardées, représente, amplifiés, les caractères morphologiques généraux de l'organe atteint. Si quelque désordre survient dans l'harmonie contexturale de la production tumorale, la

base même des superstructures élaborées ne cède en aucun point; *le revêtement épithélial tapisse partout l'assise connective; il ne la rompt nulle part.*

L'adénome constitue, en somme, le type extrême de l'hyperplasie glandulaire simple, et rentre dans le cadre des pures lésions inflammatoires. La surrénale en fournit très souvent la preuve (fig. 15).

Pour le cancer, au contraire, quelque minime qu'en soit le volume, quelque récente qu'en paraisse l'évolution, l'inverse est la règle. La désordination cellulaire s'y montre,

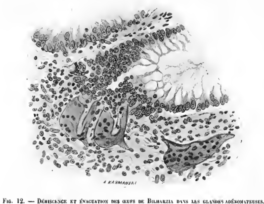


FIG. 12. — DÉHISCENCE ET ÉVACUATION DES ŒUFS DE BILHARZIA DANS LES GLANDES ADÉNOMATEUSES.
Les œufs, cause de l'hyperplasie adénomateuse des glandes, évacuent dans celles-ci les embryons du parasite.
Grossissement 300/1.

dès le début, patente et les « effractions épithéliales » ont déjà commencé leur œuvre, soit que la morphologie générale et le volume des cellules cancérisées se soient maintenus encore à peu près corrects, soit, ce qui est fort ordinaire, que les dimensions s'en soient exagérées (hypermorphisme) avec ou sans modifications de leur forme (métamorphisme). L'épithélium fondamental peut, par exemple, de cubique être devenu cylindrique, ou inversement. En résumé, que le type général de l'épithélium générateur du cancer soit ou conservé, ou dévié (métatypie), il possède toujours un caractère dominant opposable à l'adénome : ce n'est pas tant la prolifération exubérante des cellules cancéreuses; c'est bien plutôt leur *vitalité désordonnée* caractérisée par des déviations karyokinétiques et par des « métaplasies nucléaires ».

La nutrition générale des tissus au sein desquels se développe la colonie cancéreuse,

les hypertrophies élémentaires, les surproductions cellulaires et interstitielles qui en découlent et représentent un des caractères les plus patents de la formation tumorale n'ont pas la valeur histogénétique que nombre d'auteurs prétendent, aujourd'hui encore, leur attribuer. Il est plus conforme aux données de la pathologie générale de considérer les « élaborations para-cancéreuses » comme des manifestations réactionnelles,



Fig. 13. — Surrénalite chronique avec adénome.

Le sommet de la coupe montre plusieurs foyers de surrénalite nodulaire; la base est occupée par un adénome né de la couche corticale.

Grossissement 11/1.

comme une preuve de la défense de l'organisme contre un ennemi envahissant, non comme partie intégrante du « processus cancérigène ».

Plus d'une fois, on verra les hyperplasies juxta-cancéreuses en question se réduire à quelques travées fibroïdes, très pauvres, à une sclérose péri-néoplasique discrète, suffisante tout au plus pour engainer le « foyer épithéliomateux ». Encore, l'encapsulement du noyau cancéreux sera-t-il plus d'une fois imparfait, incomplet (cancer primitif de l'appendicite, épithélioma primitif des bronches). Dans cet ordre de faits, on obser-

BILHARZIOSE INTESTINALE

(*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, tome IX.)

Planche II

Fig. 1. — Rectite bilharzienne. Infestation de la muqueuse par les œufs de Schistoromum Hæmatobium. (Grossissement 35/1.)

Fig. 2. — Huit œufs de Bilharzia dans la muqueuse rectale. (Grossissement 200/1. Coloration orcéine-hématoxyline.)

Fig. 3. — Mode de déhiscence et évacuation des œufs de Bilharzia. (Grossissement 300/1. Même coloration.)

Fig 1

35/1



Fig 2 — 200/1

Fig 3 — 300/1

Imp L Lafontaine, Paris

A. Karmanski, ad nat., del & lith.

Masson & Cie, éditeurs

vera par exemple, dans certains épithéliomas des bronches ou du poumon, au début, les alvéoles encore intacts quant à leur paroi élastique et vasculaire, mais déjà remplis de cellules cancéreuses soit métatypiques, soit typiques. En ce dernier cas, elles rappellent d'une façon souvent fort exacte l'appareil glandulaire qui leur servit de matrice. L'envahissement des tissus par les colonies cancéreuses semble s'être produit trop vite pour leur permettre même une ébauche de résistance (fig. 14 et 15).

La localisation primitive du cancer, la disposition contexturale de l'organe qui lu

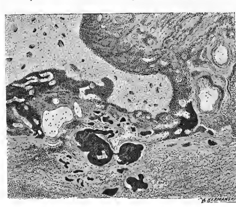


Fig. 14. — Cancer primitif d'une bronchiole.

Les parois de la bronchiole sont, en haut, enclavées au milieu d'un tissu de sclérose. Les colonies cancéreuses logées dans les tissus de la bronche fusent à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques distendus et s'enfoncent, au bas de la figure, dans un parenchyme pulmonaire non sclérosé.

Grossissement 60/1.

a donné naissance (quand, par exemple, il s'agit d'un conduit contractile, comme l'utérus, la vessie, l'œsophage, l'estomac ou l'intestin), peuvent faire intervenir dans les hyperplasies para-cancéreuses l'action seconde de causes mécaniques. L'obstacle opposé par la colonie épithéliomateuse au libre fonctionnement du canal oblige ce dernier à de vigoureuses et réitérées contractions musculaires et a pour conséquence une hypertrophie générale, réactionnelle, de l'ensemble des tissus situés en amont. Ces *hypertrophies para-cancéreuses*, auxquelles les muqueuses et leurs glandes prennent une part souvent des plus actives, n'ont rien de spécial au cancer ; elles ne font que se surajouter à lui sans modifier son évolution, à moins de complications infectieuses secondaires.

En dernière analyse, l'ensemble des monstruosités formatives caractéristiques du cancer (qui se doublent, à n'en pas douter, de perturbations fonctionnelles dues aux toxines secrétées par lui) a pour corollaire un affaiblissement plus ou moins rapide de la vitalité du « tissu cancéreux » lui-même. Bientôt, envahi par diverses dégénérescences protoplasmiques et nucléaires, le carcinome tend à se désagréger. Il a véeu une vie suractive et ses parties centrales succombent à une sorte d'auto-intoxication.

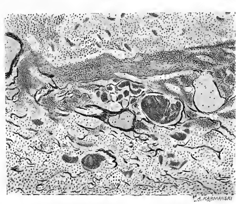


Fig. 15. — Cancer d'une bronche encore au début.

Le squelette élastique, coloré à l'orcéine, met en valeur la topographie des lésions cancéreuses. La partie moyenne de la figure montre les colonies de cellules cancéreuses petites, tassées, logées à l'intérieur des lymphatiques interstitiels de la paroi bronchique. A droite, un gros lymphatique distendu a ses parois élastiques épaissies, bien apparentes. En bas, à gauche, quelques alvéoles pulmonaires peu irrités contiennent déjà des îlots de cellules cancéreuses mêlés aux éléments inflammatoires.

Grossissement 70/1.

Inversement, la résistance de l'adénome aux causes désorganisatrices auto-toxigènes est fort remarquable; elle doit, par comparaison, être opposée aux désintégrations nécrobiotiques, souvent si précoces, des tumeurs cancéreuses malignes.

II. — LES ORIGINES DES CANCERS ÉPITHÉLIAUX

Les multiples problèmes soulevés par la question du cancer sont trop complexes et trop graves pour permettre de négliger le moindre document. A une seule condition, cependant : les données qui en découlent doivent s'appuyer sur une observation précise, aussi complète que possible et être colligées sans idée préconçue et, par conséquent, sujette à caution. A ce point de vue, la pathologie humaine offre à toute enquête pathogénique le champ le plus riche qui se puisse imaginer et la « moisson » des cancers y sera toujours fructueuse à qui voudra se donner la peine d'y travailler avec quelque suite.

Un des sujets les plus exposés, de nos jours encore, à la controverse est celui qui s'efforce de rechercher les *origines* des cancers épithéliaux. Non, certes, que l'on puisse mettre en doute le *point de départ uniquement épithélial* de la tumeur cancéreuse : il s'agit là d'une loi de pathologie générale placée hors de contestation par l'unanimité des histopathologistes contemporains. Mais le *terrain* sur lequel le cancer va pousser, ou, pour mieux dire, la matrice qui vient d'engendrer le premier îlot cancéreux, qu'offre-t-elle de particulier ? Est-ce, simplement, au hasard, en un endroit banal, intact jusqu'alors et en état de fonctionnement physiologique parfait, qu'une quelconque des cellules épithéliales de l'organe va acquérir soudain, sans motif apparent, la puissance cancérigène ? Tout au contraire, ne trouve-t-on pas, dès le début du cancer, quelque marque révélatrice, certains signes précurseurs de la lésion ? Aucune manifestation matérielle prodromique appréciable ne permet-elle de déceler sur place, sinon le molimen pathogénique, au moins quelque « cause occasionnelle » de la transformation monstrueuse des épithéliums ?

Sans passer en revue les multiples théories pathogéniques du cancer, il nous suffira de rappeler trois opinions dont le rôle fut intéressant dans l'histoire des idées doctrinales qui se disputent la genèse du cancer. Chacune d'elles détient, en effet, une part de la vérité et, loin de rivaliser avec les autres, devrait leur apporter l'appoint de ses faits positifs, afin d'étayer en commun, sur une base solide, une doctrine de la nature du cancer épithélial.

1. ***Cancer et malformations tératologiques.*** — Au cours du développement du corps humain et sous l'influence de multiples causes morbigènes (dont une foule nous échappent encore) les grandes lois architectoniques qui président à la différenciation, à la forme et même à la mise en place de nos organes ne laissent pas de se voir prises maintes fois en défaut. Entre les malformations tératologiques excessives,

mutilantes et les vices de conformation à peine appréciables même au microscope, un grand nombre de degrés intermédiaires existent à coup sûr, que les hasards des autopsies permettent souvent de signaler (pancréas surnuméraires ectopiés, glandes de Brunner aberrantes, diverticules congénitaux du tube digestif, polymastie, ectopies surrénales, malformations bronchiques, etc.) Plus d'une fois aussi, ce sera un fait pathologique qui viendra mettre en relief une inclusion fœtale latente et méconnue



Fig. 16. — Malformation congénitale de l'extrémité libre de l'appendice (adénome congénital) ; début de la métamorphose carcinomateuse des épithéliums glandulaires.

Les glandes adénomateuses occupent toute l'épaisseur de l'organe malformé ; leurs épithéliums cylindriques, énormes, sont reconnaissables à leurs noyaux formés d'un faisceau de filaments chromatiniens parallèles. Quelques bourgeonnements de petites cellules cancéreuses apparaissent dans les espaces inter-glandulaires.

Grossissement 250/1.

jusque-là. Le jour où, par exemple, un kyste épithélial annexé à la racine d'une dent cariée montre la preuve de l'existence de débris d'épithéliums paradentaires enfouis dans la profondeur du maxillaire, du même coup la pathogénie des cancers primitifs de la mâchoire s'éclaire d'un jour lumineux. Les travaux les plus récents sur les tumeurs nées aux dépens de débris d'arcs branchiaux semés le long des segments cervico-facial et médiastino-thoracique du corps ont remis en valeur le rôle possible exercé dans l'intimité de l'organisme par des îlots d'éléments épithéliaux inutilisés pendant la formation de l'embryon. Certains cancers primitifs, apparaissant à une

CANCERS PRIMITIFS DE L'APPENDICE VERMIFORME DU CÆCUM

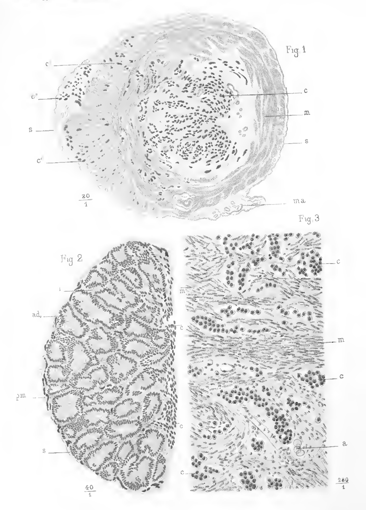
(*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, tome XI.)

PLANCHE X

Fig. 1. — Coupe transversale d'un carcinome à petites cellules développé aux dépens d'une malformation congénitale (adénome) de l'appendice. (Grossissement 20/1. Coloration hématoxyline-éosine.)

Fig. 2. — Adénome congénital de l'appendice (en voie de cancérisation dans les fig. 2 et 3). (Grossissement 40/1. Coloration hématoxyline-éosine.)

Fig. 3. — Carcinome primitif de l'appendice (carcinome à petites cellules) infiltré dans les couches musculeuses (détails de la fig. 1, même planche). (Grossissement 280/1. Coloration hématoxyline-éosine.)



A. Karmanski del. & lith.
Imp. L. Lafontaine, Paris

Masson et Cie éditeurs

époque plus ou moins avancée de la vie extra-utérine, semblent dériver d'inclusions fœtales latentes, accidentellement devenues pathologiques.

Pour notre part, nous avons pu observer plusieurs fois le développement d'un épithélioma cylindrique sur un ovaire, l'autre ovaire portant un tératome (kyste dermoïde). Cette coïncidence a été souvent signalée. La première de nos observations de cancer primitif de l'appendice vermiforme du cæcum (V. Planche I, fig. 2) a trait précisément à une malformation congénitale de l'extrémité de l'organe; il s'agit d'un adénome fort rare compliqué d'un carcinome diffus, à petites cellules (fig. 16).

Il est difficile de considérer comme une simple coïncidence, purement fortuite, l'extrême fréquence de la cancérisation des malformations tumorales tératologiques, en particulier des inclusions fœtales de l'ovaire, du testicule et des tumeurs congénitales de la région ano-coccygienne. Cette notion pathogénique nous servira bientôt.

Nous pouvons affirmer que toute malformation congénitale, surtout quand elle se complique de quelque évolution tumorale (tératome), si minime paraisse-t-elle, offre une propension manifeste à la transformation cancéreuse. Cette règle, bien connue des chirurgiens, justifie l'ablation hâtive et large de toutes les tumeurs congénitales accessibles au bistouri.

II. ***Cancer et lésions inflammatoires.*** — Les rapports du cancer avec les lésions inflammatoires représentent ce qu'on pourrait appeler la place d'armes de la doctrine *parasitaire* du cancer. Pour les partisans de cette idée, tout cancer (ainsi d'ailleurs que toute tumeur maligne d'origine conjonctive) est forcément de nature phlogogénique et il semble naturel qu'un foyer inflammatoire ancien, comme un ulcère chronique ou une cicatrice vicieuse, devienne le point de départ de l'infection spécifique cancéreuse. A cette notion théorique poussée à l'extrême, la doctrine adverse, qui dénie au cancer épithélial une origine microbienne, a trop souvent, de son côté, opposé des dénégations soit exagérée, soit fautives. D'innombrables observations publiées par des auteurs expérimentés et dignes de foi ont démontré, d'une façon indiscutable, que maintes formations cancéreuses se développent au niveau, pour ne pas dire aux dépens de lésions inflammatoires chroniques. De là à conclure à la *nature inflammatoire* de ces cancers, il y a loin cependant.

De nombreuses objections ont été faites à cette manière de voir. Nous n'en signalerons que deux. Tout d'abord, on a opposé que le cancer, où qu'il apparaisse et quelle qu'en soit la variété histologique, détermine toujours autour de lui des réactions inflammatoires chroniques ou même aiguës, parmi lesquelles grande sera souvent la difficulté de différencier la lésion « cause » des altérations « secondaires ». A quoi l'on peut répondre que le choix des observations demande une rigueur stricte et que le microscope ne trompe guère quand il s'agit de caractériser, ici une cicatrice vicieuse en train de se cancériser, là un cancer squirrheux en train de mutiler une muqueuse ou un organe.

En général aussi, le vieil ulcère chronique qui donne naissance à un épithélioma garde assez longtemps ses caractères propres qui ne rappellent point ceux d'un cancer atrophique en voie d'ulcération. Au surplus, lorsque le cas est devenu douteux, mieux vaut, comme nous l'avons fait maintes fois pour des ulcères calleux suspects de l'estomac, laisser au cancer le bénéfice des désordres inflammatoires constatés.

Une seconde objection qui a une réelle valeur, a été opposée à l'« origine inflammatoire » du cancer, autrement dit au rôle joué comme « point d'appel » pour l'épithélioma par des lésions chroniques inflammatoires déjà anciennes. Dans un organisme, dit-on, qui a subi de toutes parts les à-coups de la vie, bien nombreuses se rencontrent les « séquelles inflammatoires » laissées au passage par les maladies infectieuses, les traumatismes et les différentes intoxications. On remarque aussi que ces « reliquats », ces cicatrices qui ne font jamais défaut au bout d'un certain nombre d'années sont d'une fréquence disproportionnée si on les compare à la rareté, fort grande en somme, des manifestations cancéreuses.

Il est logique, assurément, de ne considérer que comme une cause « seconde », occasionnelle, l'ulcération ou la cicatrice sur laquelle se développe la monstruosité cancéreuse. Il serait, inversement, inadmissible de n'en tenir aucun compte. Tous les cliniciens ont observé des faits comparables à celui que nous nous avons pu suivre, jusqu'au bout, d'un épithélioma pavimenteux de l'anus formé, chez une femme âgée, exactement aux dépens d'une cicatrice consécutive à une très ancienne fistule tuberculeuse de la marge. Tous les anatomo-pathologistes possèdent des observations aussi démonstratives que notre cas d'épithélioma cylindrique de l'appendice développé au niveau d'une cicatrice d'appendicite oblitérante, et ayant bourgeonné à l'intérieur d'une dilatation kystique du moignon appendiculaire, jusqu'à en rompre l'extrémité libre pour aller, de là, semer ses masses colloïdes en pleine cavité péritonéale (Pl. I, fig. 1 et 2).

De même, nous avons apporté, à l'appui de la doctrine de l'ulcéro-cancer de l'estomac, un cas remarquable d'ulcère simple de la région sus-vatérienne du duodénum, envahi secondairement par un cancer squirrheux né sur le bord même de l'ulcération inflammatoire de l'intestin.

Ces faits démonstratifs, choisis avec soin parmi une foule d'autres observations moins complètes, nous ont paru contribuer à établir, sur des bases solides, une première donnée pathogénique concernant le cancer et qui pourrait être formulée de la façon que voici : *Toute lésion matérielle chronique, susceptible de disjoindre, par un procédé anatomo-pathologique quelconque, l'assise connective qui soutient et nourrit une couche épithéliale, en favorise, par là même, les effractions cancéreuses.*

Cette notion qu'il nous est permis de considérer comme fondamentale s'appuie sur des documents indiscutables. Elle satisfait l'esprit, s'adapte à un grand nombre de faits

publiés et permet de pousser plus loin une enquête qui devra être aussi fouillée que possible, tout en demeurant méthodique.

La série d'observations qui va suivre nous a paru capable de renforcer encore cette première donnée acquise aux débats.

III. ***Cancer et syphilis.*** — Il n'y a guère plus de quarante ans que l'attention des anatomo-pathologistes fut attirée sur les rapports que le cancer affecte avec la syphilis. On peut même dire que cette question date surtout du jour où la *leucoplasie buccale* fut

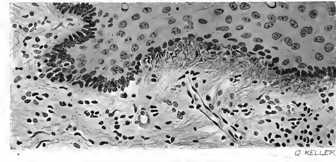


Fig. 17. — Glossite syphilitique secondaire.

Ilot de nécrose fibrinoïde du stratum germinativum ; désintégration corticale de la portion correspondante du derme. (La surface de la muqueuse commençait à être en voie de leucoplasie.)

Grossissement 350/1.

rattachée par notre maître M. Debove aux lésions para-syphilitiques ; et cette notion, capitale, n'est pas encore entrée sans contestations dans le domaine de la pathologie générale.

L'observation journalière des chirurgiens démontre, de plus en plus, la redoutable prédilection du cancer pour les muqueuses atteintes de leucoplasie. Qu'il s'agisse de la bouche, de la vulve, du vagin, du col utérin, ou encore de la vessie, de l'uretère, du bassinet, on a pu dire à juste titre que la leucoplasie y fait souvent le lit du cancer.

Si nous en jugeons d'après l'étude microscopique des nombreux cas de leucoplasie vulvaire, linguale et génienne qu'il nous a été donné d'examiner, la leucoplasie réalise de la façon la plus remarquable les conditions pathogéniques signalées plus haut au sujet de la dislocation du stratum germinativum et des assises connectives d'une muqueuse (fig. 17). Partout où les strates épithéliales pavimenteuses de la muqueuse entrent en

état de « cutisation » (donnant ainsi formation à des couches plus ou moins épaisses de cellules dont le protoplasma se charge, en proportions variables, de grains d'éléidine et constitue un *stratum granulosum* anormal), l'état du derme correspondant est d'une façon fort sensible altéré : non seulement les saillies du corps papillaire s'y montrent déformées, affaissées, parfois même méconnaissables, mais encore le derme entier et l'hypoderme sont irrités et plus ou moins sclérosés. Cette sclérose atrophique, fondamentale en l'espèce, se caractérise (du moins dans tous les faits soumis à notre étude) par la disparition du squelette élastique des parties constitutives. L'atrophie élastique est surtout apparente dans l'épaisseur des corps papillaires enclavés au milieu des placards de « sclérose leucoplasique ». On sait que partout où le tréponème pâle passe en labourant profondément les tissus, quels qu'ils soient, il laisse des traces ineffaçables de ses effractions. Les désordres qu'il occasionne portent le sceau de leur générateur : qu'ils soient aigus, c'est-à-dire nodulaires et formateurs de follicules miliaires gommeux, ou qu'ils soient déjà éteints et n'aient plus que les placards de sclérose atrophique pour témoins de leurs méfaits anciens, la règle est immuable. Le squelette élastique de la région est fragmenté, disloqué, en un mot annihilé.

La syphilis a cet avantage sur la tuberculose, cet autre ennemi du tissu élastique, que son tréponème et ses toxines n'ont pas besoin de recourir à la caséification destructive pour effectuer leurs déformations cicatricielles « anélastiques » : une simple inflammation nodulaire subaiguë, peu ou pas conglomérée, suffit au tréponème. Il sait détruire, en quelques semaines, les stratifications élastiques les plus résistantes, comme celles des parois artérielles. L'ectasie anévrysmatique de l'aorte en est la preuve journalière. La leucoplasie linguale, dont l'histologie pathologique démontre, à notre sens, l'origine nettement syphilitique, s'accompagne souvent d'ailleurs de cicatrices vicieuses de la langue. Celles-ci représentent comme le reliquat des glossites muqueuses secondaires aussi bien que des syphilomes conglomérés sous-muqueux et inter-musculaires, dont la clinique s'efforce de différencier les degrés et de fixer les variétés.

Que l'on considère les déformations spécifiques tourmentées, fissuraires, souvent érosives de la muqueuse linguale dont les anfractuosités exposent leurs épithéliums de revêtement, mal façonnés et encore plus mal nourris, à tous les aléas de la vie active imposée à la langue; dans un milieu aussi mal entretenu au point de vue hygiénique que l'est la cavité buccale, on ne s'étonne point de voir l'épithélioma venir se surajouter fréquemment aux lésions résiduaires de la glossite syphilitique. On accepte sans difficulté le rôle pathogénique complémentaire attribué au tabac ou à l'alcool, et l'on comprend mieux ainsi la moindre fréquence des cancers de la langue chez la femme que chez l'homme.

Les « cancers leucoplasiques », autrement dit l'épithélioma greffé sur une cicatrice syphilitique accessible à la vue et au palper, établissent un important chapitre à l'actif de la syphilis dans le déterminisme des formations épithéliomateuses.

Il y a plus encore. *Les différentes variétés du cancer épithélial manifestent une prédilection marquée pour la totalité d'un organisme taré par une syphilis plus ou moins ancienne.* Les observations recueillies dans ce sens et complétées par une autopsie méthodique, aussi détaillée que possible, ne laissent aucun doute à cet égard. C'est à ce genre de démonstration que nous avons résolu de nous en tenir, laissant volontairement de côté les seuls faits cliniques toujours incomplets et suspects par cela même à nos yeux.

TABLEAU

CANCERS DÉVELOPPÉS CHEZ DES SYPHILITIQUES

(avec autopsies complètes.)

OBSERVATIONS	SEXE	AGE	SIÈGE ET VARIÉTÉ DU CANCER	LÉSIONS IMPUTABLES A LA SYPHILIS	REMARQUES
415 (B)	H.	60	Cancer de l'estomac, généralisé au canal thoracique.	Varices lymphatiques du grêle. Perforation du voile du palais. Sténose du larynx.	L'endolymphite oblitérante des chylifères relève le plus souvent de la syphilis et coïncide toujours avec une néphrite chronique atrophique.
350 (B)	H.	58	Cancer primitif des glandes de Brunner (duodénum).	Néphrite chronique amyloïde.	
526 (B)	H.	61	Cancer (début) du testicule, carcinome à petites cellules.	Néphrite chronique. Anévrisme du cœur. Varices lymphatiques du grêle. Atrophie partielle du cerveau, avec symphyse méningée.	Embolie cancéreuse au niveau de l'épicarde.
453 (B)	F.	74	Cancer d'une bronchiole enclavée dans un îlot de sclérose pulmonaire.	Gommes syphilitiques du foie. Nodules gommeux du poumon.	
450 (B)	H.	58	Carcinome de l'estomac.	Énorme infarctus du cœur. Double coronarite oblitérante. Bronchectasies multiples.	Aortique chronique.
944 (B)	F.	65	Epithélioma cylindrique de l'appendice vermiforme du cæcum.	Anévrisme du cœur par coronarite oblitérante. Néphrite chronique. Adénome de la surrénale.	Une nécrose adipeuse aigüe du pancréas semble avoir causé la mort rapide.
12 (S. A.)	F.	66	Cancer du côlon transverse.		Syphilis maritale contractée à l'âge de 18 ans.

Le bilan de nos observations est assez notable pour, ne disons pas entraîner la conviction, mais au moins solliciter les méditations des observateurs sachant se mettre à l'abri d'opinions préconçues. Le tableau précédent le résume.

Qu'en conclure? sinon que la syphilis, par ses agents éminemment perturbateurs inoculés avec le chancre induré, n'apporte pas seulement dans l'intimité de l'organisme ses inflammations nodulaires spécifiques et ses dystrophies toxi-infectieuses secondaires, si connues; elle cause en outre une foule de désordres matériels minimes, encore mal étudiés, soit parce que les procédés d'investigation ont été insuffisants, soit à cause d'enquêtes histologiques trop peu patientes.

De ce dernier desideratum il nous sera permis de donner une preuve, toute personnelle. Le jour, où à l'autopsie d'un vieux syphilitique succombant à une néphrite chronique ancienne, je trouvai, à la surface de la muqueuse de l'intestin grêle, un certain nombre de taches blanc jaunâtre, « beurre frais », qui me révélèrent, au microscope, l'existence de « Varices lymphatiques de la muqueuse intestinale », je me rappelai avoir vu jadis, en de fréquentes occasions, ces lésions; je les avais laissées passer sans les interroger. Il se trouve cependant que ces îlots « d'endolymphite oblitérante » ont une importance de premier ordre au point de vue de la pathologie générale de la syphilis viscérale, car la lésion en question relève du tréponème, nous croyons du moins l'avoir démontré.

On a le droit d'accepter la conclusion suivante : *La coïncidence du cancer et de la syphilis invétérée n'est nullement fortuite.* Sur un terrain spécifique ancien, les « points faibles » dans les muqueuses et dans les glandes épithéliales abondent : le tréponème a pu y préparer la voie aux évolutions monstrueuses des épithéliums de revêtement ou des cellules glandulaires.

Ainsi comprises, les « séquelles » de la syphilis viscérale prennent un rang de choix dans la série des conditions pathogéniques générales favorables à la métamorphose cancéreuse des épithéliums.

Enfin, on pourrait, sans forcer la valeur des données précédentes, accorder à l'*hérédo-syphilis* ce qui revient de droit à la *syphilis acquise* et réclamer pour les produits tarés d'un générateur avarié les mêmes défectuosités organiques, les mêmes « points faibles », en vertu de tout ce qu'on sait attribuer, chez l'enfant hérédo-syphilitique, aux méfaits du tréponème et de ses toxines.

L'hérédo-syphilis est, trop fréquemment, la cause reconnue de *malformations congénitales* pour qu'il ne soit pas logique de lui fixer un rôle pathogénique de premier ordre dans l'innombrable série des formations tumorales constatées chez les adultes descendants de syphilitiques. Par ce côté encore, nous touchons au problème de l'*hérédité cancéreuse*, dont les inconnues paraîtront peut-être moins difficiles à aborder dans les pages suivantes, après avoir recherché la *nature* intime du cancer.

III. — NATURE DU CANCER

De tous les problèmes que la Pathologie générale s'efforce encore aujourd'hui de résoudre, il n'en est peut-être pas de plus ardu ni qui ait été plus travaillé que celui de la « *nature du cancer épithélial* ».

Les enquêtes qui se poursuivent en tous pays mettent aux prises deux écoles rivales, deux « doctrines » qui se veulent considérer comme inconciliables : celle du « *parasitisme microbien* » et celle de la « *monstruosité hyperplasiante* » des épithéliums cancéreux. On pourrait dénommer la seconde, par opposition à la première, la doctrine de « l'auto-parasitisme épithélial ».

Les partisans de la *nature microbienne* du cancer espèrent arriver à découvrir, incorporés à l'épithélium tumoral, des êtres vivants, parasites actuellement indéterminés, qui, agissant par un procédé de symbiose plus ou moins durable de concert avec la cellule cancérisée, lui inoculeraient toutes les qualités morbigènes suffisantes et nécessaires à la production du « mal cancéreux ».

Les défenseurs du *parasitisme épithélial* se contentent de reconnaître à la cellule cancéreuse une vitalité exubérante et désordonnée avec, en plus, des aptitudes anormales, anarchiques, au sens précis du terme, et *spécifiques*. Un « microbe pathogène du cancer » ne leur paraît pas nécessaire pour expliquer l'anatomie pathologique et l'évolution générale des épithéliomas et des carcinomes. Au reste, un parasite fût-il démontré jouir de la vie endo-cellulaire la plus évidente dans l'épithélium cancéreux, il ne saurait être, somme toute, qu'un « agent accessoire ». Sa présence ne résoudrait en aucune façon l'ensemble des desiderata dont l'expérience anatomo-pathologique ne peut pas ne pas demander compte à la doctrine qui prétendra avoir découvert la *nature* intime du cancer.

Parmi ces desiderata, auxquels toute théorie du cancer est tenue de satisfaire, sous peine d'être taxée d'insuffisance, sinon d'erreur, nous en avons maintes fois fait valoir quatre, des plus importants. Nous les résumerons en peu de mots :

I. Procédés anarchiques des épithéliums cancérisés.
II. Sélection spécifique de la métamorphose cancéreuse.
III. Puissance organogénique des éléments cancéreux.
IV. Hérédité de la faculté cancérigène (cancer héréditaire).

I. ***Procédés anarchiques des épithéliums cancéreux***. — Ce caractère spécifique de la cellule cancéreuse est, nous l'avons vu, à la fois si formel et si précis qu'il pourrait, au besoin, suffire à lui seul pour déterminer le cancer. La théorie patho-

génique qui pourra, expérimentalement, réaliser ce phénomène, à volonté, approchera fort de la vérité. C'est ce qu'ont bien compris les expérimentateurs qui, comme M. Doyen, ayant isolé un germe pathogène trouvé dans les tumeurs et l'ayant pu cultiver, s'efforcent, en l'inoculant aux animaux, de reproduire l'ensemble des lésions cancéreuses.

La base même de la théorie parasitaire du cancer doit, de toute nécessité, s'appuyer sur ce grand caractère pathognomonique : l'*effraction de son assise connective par la cellule épithéliale devenant cancéreuse.* Les inoculations de masses cancéreuses en séries, d'un animal à d'autres de la même espèce, leurs greffes même indéfiniment positives ne sauraient suffire à spécifier la nature intime du cancer; elles démontrent, tout au plus, sa vitalité extraordinaire et prolongée.

Les défenseurs de l'origine microbienne et par conséquent *inflammatoire* du cancer, en tête desquels il faut placer M. Doyen avec son « micrococcus neoformans », expliquent par l'énergie dévastatrice des éléments pathogènes endocellulaires la dislocation des barrières anatomo-physiologiques imposées aux épithéliums. La cellule épithéliale, armée de son microbe cancérigène, se mobiliserait, brisant tous les obstacles et, phagocytant les éléments qui l'entourent bien plus qu'elle n'est phagocytée par eux, poursuivrait dans l'intimité des tissus, sans que rien puisse arrêter sa marche, les désorganisations et les destructions d'ordre toxique et mécanique coutumières au cancer envahissant.

A cette théorie doctrinale qui fait du cancer une simple *inflammation microbienne* accidentellement spécifique, puisque le micrococcus neoformans (microbe à coup sûr pathogène et créateur de réactions inflammatoires) pourrait, selon les circonstances, produire n'importe laquelle des tumeurs d'origine conjonctive aussi bien que d'origine épithéliale, nous avons opposé les raisons suivantes, encore victorieuses, selon nous, à l'heure où nous écrivons ces lignes.

Ayant pu, grâce à l'obligeance grande de M. Doyen, examiner avec soin un nombre considérable de ses préparations, choisies parmi celles jugées par lui les plus décisives, nous avons passé en revue les plus intéressantes lésions expérimentales obtenues à l'aide du micrococcus sur le rat et la souris. Or, si nous avons été des premiers à reconnaître publiquement que ce germe pathogène détermine, sur ces deux variétés de rongeurs, des lésions inflammatoires aussi nettes, d'ailleurs, que complexes, il nous est impossible d'accepter comme démontrée l'affirmation de l'auteur d'avoir *créé sûrement une tumeur cancéreuse.*

Toutes les altérations imputables au micrococcus que nous avons étudiées ainsi, en dehors de la moindre idée préconçue, correspondent, sans exception aucune, à des procédés inflammatoires *simples*. Une seule concession, que nous nous sommes fait un devoir d'accorder à l'expérimentateur consommé autant qu'infatigable qu'est M. Doyen, est l'*adénome bronchique expérimental*. Sur un certain nombre de poumons, en effet,

altérés profondément par le micrococcus, on observe le développement, de bourgeonnements d'épithéliums cylindriques exubérants à l'intérieur de la cavité d'une bronche; mais là s'arrête la prolifération cellulaire et rien n'y rappelle, à notre avis, les *effractions connectives pariétales indispensables à la formation d'un cancer.*

Au surplus, l'adénome vrai, lésion inflammatoire hyperplasique, dont les causes sont fort diverses, diffère profondément de l'épithélioma. Il se contente d'être, pour le cancer, un point d'appel, souvent même, accordons-le, un terrain singulièrement privilégié. Mais entre les inflammations épithéliales qui remplissent une cavité bronchique et le vrai cancer de la bronche, il y a un abîme profond; les expériences réitérées de M. Doyen ne l'ont pas, que nous sachions, encore comblé. Nous en avons pu conclure qu'actuellement, la *preuve* de la nature microbienne du cancer n'était pas donnée.

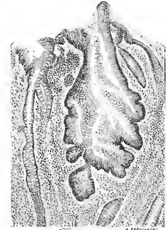


Fig. 18. — Cancer primitif du gros intestin.

Début de l'épithélioma cylindrique par le goulot d'une glande de Lieberkühn. A gauche, une glande en tube normale, quant à son calibre; à droite, la glande en voie de métamorphose cancéreuse. Élargissement énorme de la cavité glandulaire, bourgeonnements pariétaux de ces épithéliums cancérisés.

Grossissement 110/1.

La puissance anarchique du cancer est autrement manifeste, sitôt son début, et autrement irrésistible apparaît sa force d'effraction. Peu d'exemples nous ont paru aussi typiques, aussi démonstratifs que ceux publiés par nous, d'épithéliomas cylindriques du côlon au début, dans lesquels il nous fut facile d'observer la transformation néoplasique des glandes de Lieberkühn et de suivre l'ensemble des phénomènes consécutifs.

Tout d'un coup, l'épithélium glandulaire acquiert ses caractères spécifiquement cancéreux. Au contact même de la dernière cellule épithéliale cylindrique du revêtement intestinal, encore intacte et bien reconnaissable à son protoplasma peu grenu, mucigène, recouvert d'un plateau finement strié, et encochée, à son pôle opposé, par un noyau ovoïde bien coloré, on différencie sur-le-champ la première cellule cancéreuse (fig. 18 et 19).

L'épithélium tumoral y revêt, semble-t-il, du premier jet, tous ses caractères anormaux. S'il s'agit bien encore d'un épithélium cylindrique, il apparaît déjà métamorphosé : plus haut, moins régulier, plus vigoureusement charpenté, le protoplasma se

dessine plus grenu, plus colorable, chargé d'une façon moins régulière de mucine, et presque toujours dépourvu de plateau strié. Le noyau, volumineux, est gorgé de filaments chromatiniens avides de colorants basiques ; les figures karyocinétiques s'y montrent nombreuses, tracées dans les sens les plus différents, à la volée, pourrait-on dire.

Voilà pour les éléments cellulaires. Quant à la glande, elle est plus caractéristique encore, si possible; le canal qui succède au revêtement épithélial de la muqueuse intestinale est élargi, plus long, déjà onduleux, plus végétant qu'au cours de n'importe lequel des états inflammatoires susceptibles de solliciter d'une manière énergique le fonctionnement exagéré et l'hypernutrition de la muqueuse (fig. 18). La cavité de la glande se montre béante, baignée de liquide; ses parois latérales apparaissent déformées, avec son cul-de-sac terminal indéfiniment allongé. Toute la paroi de la glande est en voie de métamorphose épithéliomateuse ; sitôt le goulot franchi, elle se frange de replis tortueux, bourgeonnants, qui sont comme autant de colonies de grosses cellules cylindriques tassées, se chevauchant les unes les autres et toutes, sans exception, marquées déjà du signe du cancer.

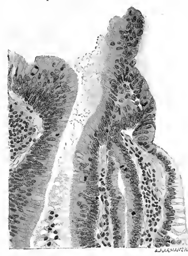


Fig. 19. — Epithélioma cylindrique du gros intestin.

La métamorphose cancéreuse des épithéliums du goulot de la glande montre ses caractères différentiels, évidents si l'on compare ces éléments altérés avec la bordure épithéliale de la muqueuse encore normale, à droite de la figure.

Grossissement 300/1.

Ces replis néoplasiques ne se contentent pas de faire saillie dans la cavité glandulaire ectasiée : ils repoussent en même temps à l'extérieur de la glande le tissu conjonctivo-vasculaire du chorion de la muqueuse, refoulant par là même l'assise connective de la glande et y encastrant autant de néo-culs-de-sac envahissants, en continuité permanente avec la glande épithéliomateuse, leur génératrice (fig. 18).

Chacun de ces nouveaux tubes glandulaires ainsi bossués semble infester sans la moindre difficulté les mailles du derme voisin, lui-même hyperplasié. La *muscu-*

laris mucosæ, qui ne se laisse jamais pénétrer par une glande de Lieberkühn au cours d'aucune maladie autre que le cancer, s'ouvre ici sans effort devant les bourgeonnements cylindroïdes de la glande épithéliomateuse. Aucune trace d'une inflammation préparante ne s'y peut déceler comme ayant agi *avant* l'effraction. Les méandres des espaces et des canaux lymphatiques se trouvent, de la sorte, livrés, sans la moindre trace appréciable de résistance, sans réaction, aux colonies cancéreuses qui s'y enfoncent à l'envi.

Sitôt l'effraction commencée, le drame morbide se trouve, en principe, terminé. Le reste ne sera plus qu'une question de détails, d'évolution rapide ou lente, de réactions sub-inflammatoires des tissus, de sclérose para-cancéreuse, d'infections secondaires associées, etc.

La première effraction effectuée par le premier boyau épithélial caractérise d'une manière absolue l'action spécifique du cancer.

II. ***Sélection spécifique de la métamorphose cancéreuse.*** — L'unanimité des travaux d'anatomie pathologique ayant trait aux différentes formes du cancer reconnaissent et décrivent la façon véritablement spécifique avec laquelle le « mal cancéreux », ayant fait choix de la variété de cellules épithéliales aux dépens de laquelle il va se développer, s'y fixe et y épuise, pour ainsi parler, sa puissance néoplasique. Lorsque l'organe en voie de métamorphose cancéreuse possède plusieurs sortes d'épithéliums ou de multiples glandes épithéliales, comme la peau, la langue, l'estomac, le duodénum, l'ampoule de Vater, etc., le cancer, quelque nombreux, quelque distants qu'en soient les foyers originels, se cantonne d'ordinaire indéfiniment aux éléments par lui choisis, à moins qu'il ne s'agisse d'une tumeur d'origine tératologique. Le reste des cellules qui entrent dans la structure de l'organe, aussi bien les cellules d'ordre connectif que les différents épithéliums, souffriront de tous les désordres inhérents au voisinage du cancer (hypertrophie, hyperplasie, atrophie, nécrobiose, mais à titre égal et dans les mêmes conditions dystrophiques, sans se trouver condamnées, à aucun moment, à une transformation cancéreuse secondaire. Nous en avons publié quelques exemples.

La muqueuse intestinale, nous l'avons vu, peut être envahie secondairement par des colonies cancéreuses erratiques qui, greffées d'abord à la surface du péritoine viscéral, s'avancent par progression rétrograde le long des voies lymphatiques pariétales jusqu'à la *muscularis mucosæ*, à travers laquelle elles font effraction de dehors en dedans, en sens inverse du cancer primitif de l'intestin. Dans ce cas, les fusées cancéreuses interstitielles qui s'enfoncent jusqu'à infiltrer le chorion de la muqueuse la détruisent sans jamais y déterminer, par contamination de voisinage, la métamorphose cancéreuse d'un seul épithélium des glandes de Lieberkühn disloquées par le néoplasme.

La même évolution est de règle dans les cancers primitifs de l'ampoule de Vater,

lorsque l'épithélioma, qu'il soit cholédocien ou wirsungien d'origine, progresse (fig. 20), dans l'épaisseur de l'autre canal satellite, qu'il écrase, et gagne la muqueuse intestinale, disséquant sur son passage les nombreuses variétés de glandes qu'il rencontre : il les écrase toutes, les atrophie en masse, mais il n'en cancérise aucune.

Le cas le plus caractéristique de sélection spécifique dans la métamorphose cancéreuse nous a été fourni par un cancer primitif des glandes de Brunner du duodénum,

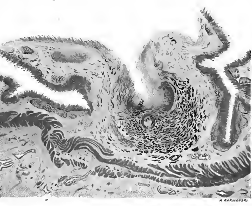


FIG. 20. — CANCER DE L'AMPOULE DE VATER (VARIÉTÉ WIRSUNGIENNE.)

Le canal de Wirsung, cancéreux et oblitéré, représenté par un cercle petit, clair, au haut de la partie moyenne de la préparation, a semé autour de lui ses colonies épithéliomateuses et a gagné les parois du canal cholédoque (incisé et formant l'encoche située. Le reste de l'intestin est normal.

Grossissement 12/1.

recueilli par nous à l'autopsie d'un syphilitique succombant à des crises d'urémie intestinale causées par une néphrite chronique atrophique.

Il s'agissait d'un cancer naissant brunnérien pur, encore circonscrit à un certain nombre de lobules glandulaires sous-muqueux. Sur les coupes (fig. 21), on assiste à la transformation des lobules salivaires en vastes cavités irrégulièrement tapissées par une couche unique de cellules épithéliomateuses cylindriques.

Les cellules glandulaires brunnériennes, si caractéristiques, perdent peu à peu leur spécificité physiologique. D'épithéliums petits, cubiques, à protoplasma clair et granuleux, elles deviennent de grandes et hautes cellules cylindriques, vigoureusement aptes aux colorations protoplasmiques et nucléaires, et prennent de plus en plus l'apparence d'épithéliums mucigènes.

A mesure que les épithéliums sécrétoires brunnériens se métamorphosent de la sorte, leurs acini se distendent, s'élargissent. Les cloisons inter-acineuses se déforment, s'effondrent en grand nombre et cèdent la place aux replis d'épithélioma cylindrique qui leur succèdent. Les cloisons qui correspondaient à la gangue conjonctivo-vasculaire péri-lobulaire s'épaississent et forment la limite, encore peu ou à peine envahie,



Fig. 21. — Cancer primitif des glandes de Brunner (début).

Muqueuse duodénale atteinte d'un épithélioma cylindrique au début et développé aux dépens des glandes de Brunner. Les îlots glandulaires montrent un certain nombre de leurs acini en train de se métamorphoser en vastes cavités tapissées par des épithéliums cylindriques richement nucléés. A gauche, l'effondrement des cellules est déjà avancé.

Grossissement 20/1.

d'autant de « lobules cancéreux » enclavés dans la sous-muqueuse exactement, aux lieu et place des anciennes glandes de Brunner. Aucune des glandes de Lieberkühn qui bourrent, à ce niveau, le chorion de la muqueuse duodénale n'offre la moindre trace d'une altération néoplasique quelconque.

Cette loi de la « sélection spécifique du cancer épithélial » demeure constante et sert d'une façon fort utile dans les cas où plusieurs foyers cancéreux se sont développés à la surface d'organes ou d'appareils munis de différentes variétés d'épithéliums. Les

« cancers multiples » du tube digestif en fournissent la preuve démonstrative ; ils permettent de différencier, par exemple, les greffes secondaires, implantées à la surface d'une muqueuse, d'avec des foyers primitifs, successifs ou simultanés. Il nous a été donné d'en observer plusieurs exemples remarquables.

III. ***Puissance organogénique des éléments cancéreux.*** — Au cours de sa marche envahissante, pendant la progression de ses colonies dans l'intimité de l'organisme, tant par ses bourgeonnements centrifuges et continus hors du foyer primordial

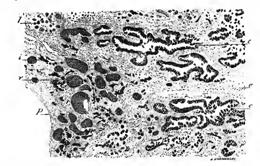


Fig. 22. — Cancer de la glande thyroïde généralisé au poumon.

Au milieu de la sclérose pulmonaire, quelques alvéoles se montrent béants, tapissés par une couche régulière de cellules cancéreuses leur donnant l'aspect de glandes incluses dans le poumon.

Grossissement 65/1.

que par ses embolies carcinomateuses, vasculaires ou séreuses, le cancer sait encore produire, selon les cas, plus et mieux que des multiplications épithéliales désordonnées et exubérantes. Il lui arrive d'instaurer, à une distance quelconque de l'organe auquel il doit naissance, des élaborations épithéliales plus compliquées, de créer même, de toutes pièces, des *organes* sinon parfaits, du moins assez caractérisés pour avoir permis à la pathologie générale de considérer le cancer comme doué de la *puissance organogénique*. Insuffisant à la vérité, ce pouvoir d'élaboration ne constitue guère que des *organoïdes* incomplets : ici, à l'intérieur d'alvéoles pulmonaires cancérisées, on trouvera des glandes thyroïdes (fig. 22) défectueuses et là, en pleine séreuse péritonéale, des néo-muqueuses mal ordonnées. Ce molimen néoformateur n'en révèle pas moins l'existence, dans l'intime substance des cellules cancéreuses, d'une force immanente, congénitale, indestructible, qui les amène à se grouper suivant un ordre préétabli, où qu'elles se trouvent logées, et les fait s'efforcer à la composition d'organes.

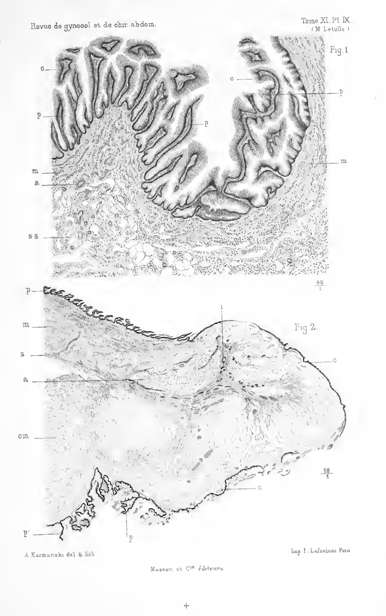
CANCERS PRIMITIFS DE L'APPENDICE VERMIFORME DU CÆCUM

(*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, tome XI.)

PLANCHE IX

Fig. 1. — Coupe transversale d'un épithélioma cylindrique développé à l'intérieur d'un kyste sous-jacent à une oblitération totale de l'appendice. (Grossissement 45/1. Coloration hématoxyline-éosine.)

Fig. 2. — Extrémité inférieure de l'appendice perforée et communiquant avec la cavité péritonéale dans laquelle elle envoie ses bourgeonnements cancéreux. (Coloration hématoxyline-éosine. Grossissement 18/1.)


Fig. 1
c
p
m
a
s s
c
p
P
m
45/1
Fig 2.
p
m
s
a
cm
l
c
c
18/1
p'
p
A Karmanski del & lith
Imp L Lafontaine Paris
Masson et Cie éditeurs

Il est difficile d'accepter que la seule présence de microbes inclus dans le protoplasma ou dans la substance nucléaire soit susceptible d'attribuer à l'épithélium cancérisé une aptitude anatomo-physiologique aussi élevée, aussi anormale.

Quoiqu'il en soit, c'est cette puissance élaboratrice qui, dans l'épithélioma du tube digestif, par exemple, parsème de culs-de-sacs glandulaires tapissés d'épithéliums cylindriques typiques les espaces et vaisseaux lymphatiques ou sanguins pariétaux, les nerfs (fig. 25), les mailles de l'épiploon, la surface du péritoine et jusqu'aux noyaux



Fig. 25. — Épithélioma cylindrique de l'estomac.

Colonies néo-glandulaires à l'intérieur] d'un nerf. — Les bourgeonnements épithéliomateux ont disséqué les couches musculeuses de l'estomac et créé autour d'eux une réaction scléreuse abondante. Un nerf, vers la partie moyenne de la figure, à gauche, est envahi par une végétation cancéreuse qui s'y est creusé une grande cavité néo-glandulaire tapissée par une couche unique d'épithéliums cylindriques.

Grossissement 70/1.

cancéreux secondaires embolisés dans des viscères plus éloignés, comme le foie, le poumon, le rein ou même l'encéphale.

Une de nos observations de cancer primitif de l'appendice vermiforme du cæcum nous a paru des plus extraordinaires à ce point de vue. L'appendice avait été oblitéré par le fait d'une appendicite ulcéreuse et son extrémité libre était devenue kystique. Dans cette « cavité close », quelques éléments épithéliaux ou quelques glandes étaient restés, qui devinrent le point de départ d'un épithélioma cylindrique envahissant. Le néoplasme arriva à tapisser partout la cavité appendiculaire d'une *muqueuse de nouvelle formation, entièrement cancéreuse*. Celle-ci, non contente de multiplier ses innombrables replis épithéliomateux greffés sur un tissu conjonctivo-vasculaire exu-

bérant, rompit l'extrémité de l'appendice et vint s'étaler à la surface même du péritoine appendiculaire; elle s'y développa sans entrave, à l'infini, et l'inonda de ses produits mucoïdes ou colloïdes.

Que dire aussi de ces faits, bien connus aujourd'hui et, à proprement parler, classiques d'adéno-carcinomes primitifs du foie, hépatomes malins, au cours desquels les bourgeonnements intra-portaux de la tumeur reproduisent, à distance et en plein milieu sanguin, les trabécules caractéristiques de glandes hépatiques néoformées, cancéreuses certes, mais conservant, pour un certain nombre d'entre elles au moins, leurs capillicules biliaires intra-trabéculaires complets, avec leur canal axial, leurs diverticules

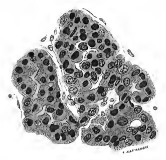


Fig. 24. — Végétations intra-portales d'un adéno-cancer du foie.

Les cellules cancéreuses ont créé, au milieu du sang, dans la veine-porte, des trabécules hépatiques tumorales (hépatome) complètes; elles se groupent autour de néo-capillicules biliaires intra-trabéculaires, irréguliers, déformés par place, mais caractéristiques de par leur canal axial, ses diverticules ou pointes inter-cimentaires et ses carrefours anastomotiques.

Grossissement 400/1.

inter-cimentaires et leurs carrefours anastomotiques (fig. 24). La trabécule hépatique représentant, à l'état normal, l'organe fondamental typique de la glande hépatique, il est difficile de trouver mieux démontrée la force organogénique des cellules cancéreuses.

IV. ***Hérédité de la faculté cancérigène*** (***cancer héréditaire***; ***les familles cancéreuses***). — S'il est une donnée bien établie, c'est la notion commune et populaire de l'hérédité du cancer. Des milliers d'observations familiales le démontrent d'une façon si formelle que la théorie pathogénique du cancer se trouve obligée de compter avec cette « vérité ». Le cancer héréditaire est établi sur des faits autrement probants que la soi-disant « contagion » constatée chez l'homme et que les soi-disant « épidémies » de foyers, de maisons, de villages ou de villes. La fréquence est extrême des cas où l'on

UNE OBSERVATION D'HÉRÉDITÉ CANCÉREUSE

Aieule, morte de CANCER UTÉRIN, a eu 7 enfants.

- A *fils.* — CANCER TESTICULE. — 9 enfants (perdus de vue).
- B *fils.* — Apoplexie cérébrale. — Mort sans enfants.
- C *fils.* — Mort de pneumonie. — Un fils vivant. — 4 enfants, dont 2 jumeaux morts tuberculeux.
- D *fils.* — Mort de pneumonie. — Un fils D′ — 4 enfants vivants.
- E *fille* — CANCER ANUS. — Morte sans enfants.
- F *fille* — Morte de vieillesse. — 4 enfants.
  - 2 fils.
    - Dont un mort en bas âge.
    - Mort de néphrite syphilitique. — Un fils vivant.
  - 2 filles.
    - F′ Morte puerpérale. — 2 enfants vivants.
    - F″ Morte de CANCER UTÉRIN. — 2 fils vivants. — Dont un a 2 enfants.
- G *fille.* — CANCER OVAIRE. — 2 fils.
  - G′ Mort de CANCER PROSTATE.
  - G″ Mort de pneumonie.

Remarque. — Sur cette famille, dont 50 membres furent connus, on compte, à ce jour, *quinze morts*, dont *cinq par affection cancéreuse*, soit le tiers des décès. La première génération ayant donné (l'aieule) un cancer, la seconde génération en produisit trois (A, E et G); la troisième génération, non encore éteinte, en a déjà fourni deux (F″ et G′).

voit la « maladie cancéreuse » se développer sur un individu dont le père ou la mère ont succombé (ou succomberont) à une tumeur maligne, souvent localisée sur le même organe. C'est monnaie courante en clinique hospitalière. Tous les médecins ont pu suivre le cancer dans certaines familles véritablement vouées au néoplasme. Nous en avons rapporté une observation des plus typiques.

Dans ce cas, l'aïeule succomba au *cancer utérin* après avoir engendré 7 enfants, 4 fils et 3 filles. Un de ses fils meurt de *cancer du testicule* ; deux de ses filles meurent, l'une d'un *cancer de l'anus*, l'autre d'un *cancer de l'ovaire*, celle-ci après avoir donné naissance à deux fils, dont l'un devait succomber à un *cancer de la prostate*. La troisième fille, septième membre de cette génération d'enfants de cancéreuse, a 4 enfants, dont une fille est enlevée, à 45 ans, par un *cancer de l'utérus*. Il m'a paru impossible de mettre sur le compte du pur hasard une telle série d'au moins *cinq cancers génito-pelviens* sévissant sur la même famille.

A moins de forcer singulièrement les barrières imposées à une idée doctrinale qui s'appuie sur les données positives de l'expérimentation et veut demeurer scientifique, comment faire entrer dans la théorie microbienne du cancer cette « hérédité de la faculté cancérigène » ?

Ici, la théorie du microbe est obligée d'accepter un « terrain » favorable à ses cultures endo-cellulaires ; elle ne peut que subir les lois, si obscures soient-elles, de l'hérédité et, si possible, en tirer profit. Par suite, la doctrine parasitaire du cancer doit se reconnaître frappée d'insuffisance.

IV. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Par la série des recherches qui précèdent, on arrive à une conception du cancer plus large que celle de la doctrine microbienne. Cette doctrine, moins précise peut-être, est plus rapprochée de la vérité, puisqu'elle répond à tous les aléas du vaste problème de la *nature* intime du cancer.

Pour devenir cancéreux, l'épithélium paraît n'avoir nul besoin d'un parasite, inclus ou satellite. Il trouve en lui-même cette force anarchique, *spécifique* en ce sens qu'aucune autre maladie connue n'est capable de la lui apporter. Ainsi bouleversé dans sa vie normale extra-connective, l'épithélium cancérisé devient son propre parasite. Telle est la doctrine du *parasitisme épithélial spécifique*. Nos études passées et nos recherches récentes nous y ont rattaché, sans réserve.

A cette doctrine d'une métamorphose subversive, qui accorde aux cellules épithéliomateuses proliférées la faculté d'aller vivre dans les arcanes les plus reculées du « milieu intérieur » et de s'y multiplier à l'infini, il ne manque rien, pas même les

données fondamentales de l'embryologie normale. Dès les premiers temps de la grossesse, en effet, une fois que l'œuf humain fécondé par le spermatozoïde a pu greffer sur la muqueuse utérine ses villosités et y a institué la symbiose temporaire du nouvel être (qui sera le type parfait d'un parasite vivant aux dépens de l'organisme maternel), un phénomène vital, cellulaire au premier chef, a lieu. Le revêtement plasmodial des villosités placentaires envoie dans l'épaisseur de la caduque et, de là, dans les couches du tissu conjonctivo-vasculaire inter-musculaire de l'utérus des éléments cellulaires, « cellules plasmodiales » destinées à y subsister normalement, un temps indéterminé.

Cette « infestation » normale, physiologique, des parois de l'utérus gravide par des îlots du syncithium individualisés sous forme de cellules multinucléées, inaptes aux divisions mitosiques, joue un rôle certain dans l'évolution de la grossesse. Elle en constitue même l'un des plus obscurs problèmes; d'autant mieux que, dans certaines circonstances assez mal déterminées, nombre de ces cellules plasmodiales s'embolisent dans le torrent circulatoire maternel et semblent aller essaimer dans le reste de l'organisme.



Fig. 25. — Infiltration sous-épithéliale de cellules plasmodiales cancérisées.

Au niveau d'un cul-de-sac de la muqueuse utérine, plusieurs cellules plasmodiales cancéreuses sont venues se mettre en contact direct avec la rangée d'épithéliums cylindriques, normaux malgré ce voisinage. Les grosses cellules plasmodiales évoluent individuellement, avançant par mouvements amiboïdes et pliant leur forme aux accidents du terrain.

Grossissement 250/1.

Ce phénomène constitue un exemple saisissant de *parasitisme épithélial normal*. Toutes ces « effractions » plasmodiales physiologiques trouvent, dans le cancer, leur équivalent pathologique.

Il y a mieux. Il arrive assez fréquemment qu'à la suite de perturbations profondes dans la grossesse, la « greffe placentaire » persiste d'une manière anormale ou subit une modification d'ordre pathologique telle, qu'un néoplasme, un « placentome », se développe à l'intérieur de l'utérus. Parmi les diverses tumeurs qui en peuvent résulter, il en existe précisément une, bien étudiée aujourd'hui, le « plasmodiome malin » ou *carcinome plasmodial*, naguère encore décrit sous le nom de « déciduome malin ». Cette lésion, constituant la tranformation pathologique, la métamorphose

cancéreuse du parasitisme plasmodial normal, représente le type le plus parfait d'un carcinome épithélial.

Les caractères de ce « cancer plasmodial » sont aussi spécifiques que formels. Nous les rappelons en quelques mots.

Enclavées dans les cavités veineuses qui sillonnent les couches musculeuses de



Fig. 26. — Carcinome plasmodial.

Invasion des cavités vasculaires par effraction pariétale individuelle des cellules plasmodiales cancéreuses. Trois cavités sanguines montrent leur couche endothéliale soulevée ou même rompue par la poussée des cellules cancéreuses. Les noyaux de ces cellules sont énormes, sans signe de mitose. L'un d'eux, à gauche en haut, est en dégénérescence vacuolaire.

Grossissement 250/1.

l'utérus, les villosités du placenta y font proliférer d'une façon monstrueuse leur revêtement épithélial : cellules de Langhans d'une part, masses plasmodiales de l'autre, chacune pour leur compte, bourrent la cavité sanguine et flottent à l'aise au milieu des globules sanguins et des caillots fibrino-leucocytaires. Sur les bonnes coupes (planche III, fig. 1 et 2), on assiste au début de l'invasion du tissu conjonctif par les cellules plasmodiales. On voit le plasmode encore informe, gorgé de noyaux, faire effraction à travers l'endothélium vasculaire, l'écarter ou le détruire sur place. Il pousse aussitôt, d'abord dans les mailles de tissu conjonctif péri-vasculaire, puis dans les couches

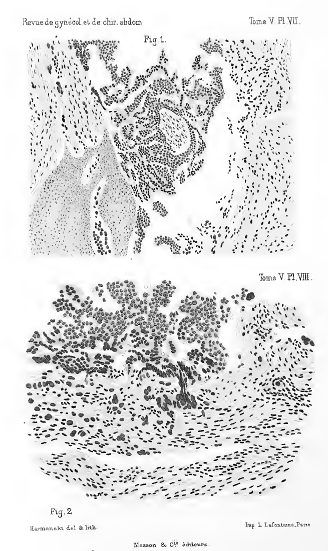
LE DÉCIDUOME MALIN DANS SES RAPPORTS AVEC LA MOLE HYDATIFORME (les Placentomes)[1].

(*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, tome V, 10 août 1901.)

PLANCHES VII ET VIII

Fig. 1 (ancienne fig. 2). — Large sinus veineux utérin contenant une villosité placentaire en voie de transformation néoplasique. (Grossissement 100/1. Coloration hématéine-éosine.)

Fig. 2 (ancienne fig. 3). — Individualisation des masses plasmodiales à leur entrée par effraction dans le tissu musculaire utérin. (Grossissement 150/1. Coloration hématéine-éosine.)



Karmanski del. & lith. Imp. L. Lafontaine, Paris

Masson & Cie éditeurs.

inter-musculaires adjacentes, ses prolongements protoplasmiques richement nucléés. Or, voici qu'à peine l'effraction pariétale obtenue, le syncithium s'est individualisé et a donné naissance à des « cellules » plasmodiales carcinomateuses, bien distinctes les unes des autres.

Ces éléments carcinomateux sont d'énormes cellules polynucléées qui amplifient

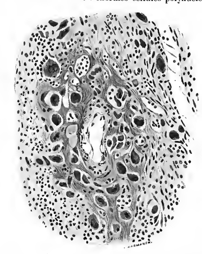


Fig. 27. — Carcinome plasmodial. Infestation des parois veineuses par les épithéliums plasmodiaux cancérisés.

Une veinule, au centre de la figure, montre ses parois infiltrées en totalité par une colonie de cellules plasmodiales cancérisées. Sa couche endothéliale, décollée, soulevée par des polynucléaires associés partout aux épithéliums carcinomateux n'est pas encore rompue. Tout autour d'elle, le cancer a semé ses grosses cellules polymorphes, amiboides, dont quelques-unes sont en voie de dégénérescence.

Grossissement 250/1.

au maximum l'ensemble des caractères biologiques propres aux cellules plasmodiales de la grossesse. Douées, selon toute vraisemblance, de mouvements amiboïdes, elles gagnent de proche en proche toute l'étendue des couches de l'utérus, à la façon de gros parasites.

Partout, elles ont les mêmes caractères histologiques et les conservent indéfiniment. Qu'il s'agisse des espaces inter-fasciculaires du muscle utérin, des parois mêmes des veines, des sinus veineux ou lymphatiques, qu'elles se soient infiltrées jusqu'au pourtour des replis épithéliaux de la muqueuse utérine (fig. 25), elles se montrent

sous la forme d'énormes *cellules plasmodiales*, faciles à reconnaître : même protoplasma granuleux, brillant, légèrement basophile, gorgé de sucs et de glycogène, même polymorphisme, même prolongement anguleux, mêmes noyaux bourgeonnants, exempts de figures karyiokinétiques, mais énormes et d'une invraisemblable richesse en chromatine. Ajoutons enfin que ces cellules plasmodiales cancérisées offrent, comme leurs congénères saines, la même tendance à l'effraction des parois vasculaires et la même affinité pour le « milieu sanguin et lymphatique » (fig. 26 et 27).

Les seules différences qui séparent ici l'état normal de l'état carcinomateux des cellules plasmodiales résident dans le nombre exubérant de celles-ci, leur généralisation possible à la totalité des parois utérines et la production de délabrements considérables, hémorragiques ou nécrobiotiques, qui peuvent défoncer l'utérus en entier, envahir la cavité péritonéale à la façon des pires carcinomes, ou se généraliser à l'ensemble de l'organisme, en particulier dans le poumon ou la paroi vulvo-vaginale. Nous avons eu l'occasion d'examiner récemment, après extirpation chirurgicale, deux tumeurs indéterminées du vagin, qui étaient des noyaux métastatiques secondaires à un carcinome plasmodial méconnu.

Le « plasmodiome malin » constitue, dans la pathologie générale du cancer, l'exemple le plus démonstratif qu'on puisse invoquer à l'appui de la doctrine du « parasitisme épithélial spécifique ». La cellule plasmodiale normale ne réalise-t-elle pas, de par ses fonctions mêmes, l'invasion du tissu conjonctivo-vasculaire ? Pour devenir tumorale il ne lui manque que de subir le molimen monstrueux qui est, pour ainsi parler, la pierre de touche de toute métamorphose cancéreuse.

Ces données ont une réelle importance doctrinale. Elles apportent la preuve de la vitalité normale de certains épithéliums au sein du tissu conjonctif pendant la phase intra-utérine de notre existence. Elles permettent, en outre, de concevoir qu'une fois libéré de sa greffe utérine, le produit de la conception emporte en lui-même, parmi tant d'autres facultés héréditaires, celle de pouvoir, par accident, émettre dans son propre « milieu intérieur » tel ou tel de ses éléments épithéliaux mobilisés.

L'hérédité cancéreuse trouvera, un jour, dans ces faits les preuves matérielles indispensables à sa démonstration scientifique.

***

Cancer colloïde du duodénum développé sur un ulcère simple.

(*Bull. soc. méd. des hôp.*, 27 novembre 1897, p. 1365.)

Cancer primitif de l'ampoule de Vater.

(*Bull. soc. méd. des hôp.*, 25 décembre 1905, p. 1065.)

Syphilis hépatique. Sclérose pulmonaire. Cancer primitif d'une bronchiole.
(*Bull. soc. anat.*, 21 juin 1907.)

Carcinose péritonéo-intestinale secondaire à un cancer de l'estomac.
(*Bull. soc. anat.*, 1896, p. 559.)

Cancer primitif de la glande thyroïde. Phlébite cancéreuse du tronc veineux brachio-céphalique droit.
(*Bull. soc. anat.*, 1894, p. 331.)

Appendicite chronique et cancer primitif de l'appendice iléo-cæcal.
(*Bull. soc. anat.*, 1900, p. 374.)

D A. Chambras **Les cancers de l'ampoule de Vater.** (Thèse, Paris, 1906.)

Dr Sainmont. **Les cancers du cœur.** (Thèse, Paris, 1903.)

II

INFLAMMATION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DES LÉSIONS INFLAMMATOIRES

L'inflammation. (*Études anatomo-pathologiques*, 1 volume, 531 pages, 12 planches en couleurs. Paris, G. Masson, 1893.)

Inflammation et hypertrophies inflammatoires. (*Archives générales de médecine*, octobre 1892.)

Anatomie pathologique générale des lesions inflammatoires. (*Traité de pathologie générale*, publié sous la direction du Pr Bouchard, t. III, p. 553-642.)

Pus et suppuration (1 volume, collection Léauté. Paris, 1894, G. Masson.)

Dégénérescence hyaline de certaines cellules du tissu conjonctif. (*Bull. Soc. anat.*, 1891, p. 503.)

Néoformations vasculaires dans les inflammations exsudatives des membranes séreuses. (*Bull. Soc. anat.*, 1893, p. 173.)

* * *

Il est impossible d'aborder l'étude des lésions histo-pathologiques du corps humain sans se heurter à chaque pas au problème fondamental de l'*inflammation* et des altérations d'ordre inflammatoire.

La question est complexe. Nous n'avons pas craint d'apporter notre contribution sous la forme d'un volume et de plusieurs mémoires, tous basés sur l'examen microscopique de nombreuses pièces anatomo-pathologiques et sur des analyses chimiques, d'une utilité si grande quand il s'agit de déterminer les caractères intimes de différents procédés phlogogéniques en évolution.

Le plan que nous avons suivi est simple.

Dans une première partie du volume sur l'inflammation, nous avons commencé par étudier le tissu conjonctivo-vasculaire dans l'inflammation. Le rôle qu'y jouent les cellules fixes, les endothéliums, les vaisseaux capillaires et les leucocytes a été tour à tour établi grâce à de multiples exemples tirés de l'analyse détaillée de faits par nous observés, et par comparaison avec les données fournies par les auteurs. L'hyperdiapédèse inflammatoire et le déterminisme des évolutions leucocytaires ont servi de cadre à la connaissance des diverses « hémorragies blanches », et en particulier à l'histoire du « Pus » et de la « suppuration ».

L'histologie du pus, la pyogénie, l'évolution des foyers suppuratifs nous ont paru mériter les frais d'un travail méthodique et aussi complet que possible.

Enfin, les exsudats inflammatoires, les inflammations des membranes séreuses, l'origine, les modes de formation de la fibrine et ses destinées, l'organisation des fausses membranes et les épanchements des séreuses ont fait l'objet d'une longue et méticuleuse analyse.

La seconde partie est consacrée aux Épithéliums dans l'inflammation. Les lésions aiguës subies par les cellules épithéliales, leurs dégénérescences, leurs modifications réactionnelles au cours des inflammations aiguës, subaiguës ou chroniques, la valeur et l'importance pathogénique des différentes évolutions épithéliales dans les procédés inflammatoires étaient autant de sujets qui méritaient une enquête suivie.

Assuré de ces données élémentaires, nous avons, dans une troisième partie, mis à l'étude l'anatomie pathologique générale des processus inflammatoires. Les hypertrophies et les hyperplasies phlogogéniques, tant nucléaires que protoplasmiques, la surproduction des matériaux interstitiels, la réparabilité des tissus ont servi de thème à nos investigations. Puis, les inflammations chroniques et l'intéressant problème des diverses scléroses, les caractères propres aux inflammations spécifiques, les dégénérescences des éléments et de la gangue interstitielle ont terminé le cycle des recherches que nous nous étions imposées.

Un dernier chapitre était réservé aux diverses techniques histo-pathologiques nécessaires à cette longue et fructueuse enquête.

Dans un fascicule consacré, six ans plus tard, à l'anatomie pathologique générale des lésions inflammatoires et publié dans le *Traité de pathologie générale* de notre maître, le professeur Bouchard, nous reprîmes sur de nouvelles bases la question de

l'inflammation. Nous suivions pas à pas les altérations des éléments dans l'inflammation aiguë, montrions leurs déformations, leurs transformations, leurs métamorphoses et les perturbations topographiques qu'ils étaient appelés à subir. Nous rappelions leurs troubles de nutrition, de sécrétion, de reproduction, le tout pouvant aller jusqu'à la nécrose.

Les lésions du squelette interstitiel ont une valeur de premier ordre au cours des processus inflammatoires. L'œdème, les hémorragies, l'hyperdiapédèse, les inflammations nodulaires, nodules infectieux ou toxi-infectieux, les foyers pyogéniques, les nécroses interstitielles, au premier rang desquelles les exsudats fibrineux et les caséifications réclament une enquête approfondie, tels sont les désordres étudiés dans leurs détails les plus précis.

Les inflammations subaiguës et chroniques viennent ensuite, à propos desquelles nous cherchons à expliquer le mécanisme des atrophies, la valeur pathogénique des hypertrophies et des hyperplasies. Les métaplasies, les métatopies et les hétéroplasies, enfin les néoplasies et les néoplasmes appellent l'exposé de leurs désordres. L'inflammation dans ses rapports avec les tumeurs proprement dites nous fournit l'occasion de développer des idées que l'expérience anatomo-pathologique n'a, depuis lors, fait que confirmer.

Les scléroses ont, en pathologie générale et même en clinique, une importance trop grande, trop indiscutable pour passer inaperçues. Les cirrhoses viscérales, les scléroses bâtardes, les scléroses systématisées et les scléroses diffuses sont, à tour de rôle, étudiées et caractérisées dans le détail de leurs formes et de leurs lésions.

Après avoir accordé aux dégénérescences hyaline, muqueuse et calcaire les remarques indispensables, nous étudions dans son ensemble la topographie générale des lésions inflammatoires : la circonscription des altérations causales, la répartition histo-pathologique des lésions, l'invasion régionale de l'organisme par les processus phlogogéniques donnent la clef de ce vaste et toujours attachant problème qu'est l'Inflammation.

En fin de cause et pour caractériser l'ensemble de nos travaux sur ce sujet, nous proposions une définition générale de l'Inflammation, définition, qui, depuis lors, a été souvent admise, souvent aussi combattue, et que nous croyons pouvoir maintenir :

Toute injure mécanique, infectieuse ou toxique, produisant dans l'intimité des tissus une série successive de lésions dégénératives et réactionnelles, doit être considérée comme inflammatoire. L'ensemble des désordres anatomiques ainsi créés constitue l'INFLAMMATION.

III

TUBERCULOSE

La scrofulose tardive.
(*Union médicale*, 1876.)

Gommes scrofulo-tuberculeuses hypodermiques.
(*Soc. méd. des hôp.*, 28 nov. 1884, p. 375.)

La scrofulose éteinte. Abcès froid ossifluent non bacillaire et non inoculable.
(*Société clinique*, 1885.)

Tuberculose miliaire aiguë chez un enfant de 9 mois. Granulie de l'endocarde.
(*Bull. Soc. anat.*, 1874.)

Alcoolisme chronique. Pneumonie chronique tuberculeuse.
Abcès du foie et du cerveau.
(*Bull. Soc. anat.*, 1877, p. 484.)

Cancer de l'œsophage et tuberculose pulmonaire.
(*Bull. Soc. anat.*, 1877, p. 524.)

La tuberculose miliaire aiguë dans le diabète.
(*Bull. Société anatomique*, 1877, p. 496.)

Tuberculose de l'utérus et des trompes. Péritonite chronique simple. Tuberculose pulmonaire.

(*Bull. Soc. anatom.*, 1878, p. 333.)

Granulie avec adénopathie trachéo-bronchique caséeuse.

(*Bull. Soc. anat.*, 1878, p. 283.)

Tuberculose surrénale avec mal de Pott et tuberculose pulmonaire.

(*Bull. Société clinique*, 1879.)

Granulie méningée causée par une tumeur scrofulo-tuberculeuse du cerveau.

(*Bull. Soc. anat.*, 1880, p. 322.)

Tuberculose primitive des glandes surrénales. Examen histologique. Indications sur la pathologie expérimentale des surrénales.

(*Bull. Soc. anat.*, octobre 1888.)

Œsophagorrhée mortelle. Adénopathie cavitaire sous-trachéo-bronchique. Anévrisme tuberculeux de l'artère bronchique droite. Fistule de l'œsophage.

(*Bull. Soc. anat.*, 1889.)

Tuberculose aiguë du pharynx.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 8 janvier 1889, p. 25.)

Pleurésie purulente caséeuse. Fistule œsophago-pleurale.

(*La Semaine médicale*, 1890.)

Typhlite chronique atrophique. (Méningite tuberculeuse aiguë).

(*Soc. anat.*, 1890.)

Tuberculose de l'estomac.

(*Bull. Soc. anat.*, 1893, p. 228.)

Lésions tuberculeuses de l'œsophage.
(*Bull. Soc. anat.*, 1893, p. 246.)

Tuberculose des glandes surrénales (Mort subite dans la).
(*Presse médicale*, 1894, p. 67.)

Péricardite tuberculeuse chez l'adulte.
(*Presse médicale*, 1894, p. 43.)

Lèpre et tuberculose.

Documents pour servir à l'étude anatomo-pathologique de la lèpre par M. le professeur Damaschino, recueillis et corrigés après la mort du maître par Maurice Letulle et Thérèse.
(*Archives méd. expérim.*, 1er mars 1891.)

Mort subite dans la maladie d'Addison.

Seiler, thèse, 1896, et *Clinique médicale* du Prof. Dieulafoy, t. II, p. 164, 1897-98.

Le rein des tuberculeux.
Par M. Letulle et Tamayo. (*Bull. Soc. anat.*, 1903.)

Tuberculose pulmonaire. Endocardite tuberculeuse aiguë au cours de la Bilharziose intestinale.
(*Archives de Parasitologie*, 1905, p. 331.)

***

Les anatomo-pathologistes qui, comme ceux de notre génération, eurent la bonne fortune d'assister à la féconde révolution apportée dans l'étude de la tuberculose par le génie de Villemin, puis par la découverte du bacille tuberculeux par Robert Koch, sont revenus sans relâche à ce filon inépuisable : à tous il a livré, il leur prodigue encore ses trésors, qu'il s'agisse d'histo-pathologie, de microbiologie, de pathologie expérimentale ou de chimie biologique.

Il faut, en toute équité, répartir en deux époques distinctes, avant et depuis le Bacille de Koch, les séries de travaux ayant trait à l'anatomie pathologique de la tuberculose. Nous suivrons cet ordre chronologique.

I. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

Scrofule. — Avant 1882, la scrofulose avait trouvé, dans les travaux de Bazin et de son école, ses lettres de naturalisation scientifique. Dans un mémoire inspiré par mon maître très cher, Ulysse Trélat, j'étudiais, en 1876, les caractères de la scrofulose osseuse tardive, développée chez le vieillard, et en esquissais les caractères distinctifs. Bientôt, avec le bacille de Koch, l'autonomie de la scrofule disparaissait, englobée d'une façon que je persiste à croire trop absolue, dans les manifestations atténuées, larvées, sinon abortives de la bacillose. Aidé de l'expérimentation qui venait de montrer, depuis peu, l'inoculabilité de maintes lésions scrofulo-tuberculeuses, je soumis, en 1884, à une enquête méthodique les « gommes scrofuleuses hypodermiques ». Il me fut aisé de reconnaître, en même temps que la présence de bacilles tuberculeux dans ces lésions, leur faible degré de virulence démontré par une lenteur souvent extrême de la tuberculisation des cobayes inoculés au moyen de ces produits. L'année suivante, dans une autre série d'expériences, je pus apporter quelques faits à l'appui de la doctrine qui attribue à la scrofulo-tuberculose la plupart des suppurations tuberculeuses « éteintes », c'est-à-dire devenues stériles, et tous les cas, semblables aux miens, d'abcès froids ossifluents non bacillaires et non inoculables.

Formes de la tuberculose. — 1. *Granulie* (tuberculose miliaire). — En ces temps, déjà reculés, où l'œuvre immortelle de Laënnec était battue en brèche de maints côtés et où, à l'aide de la pneumonie caséeuse, d'une part, de la granulie, d'autre part, on s'efforçait de créer une scission dans l'unicité de la tuberculose ardemment défendue par mon maître Grancher, les faits précis acquéraient une valeur quand l'anatomie pathologique en était complète. Mon maître bien-aimé Damaschino me donna, dès 1874, l'occasion de publier une observation de granulie, chez l'enfant nouveau-né, compliquée de tuberculose miliaire aiguë de l'endocarde. Le hasard voulut que ce fait d' « endocardite tuberculeuse » ait été l'un des premiers connus. Depuis lors, j'eus l'occasion de revenir sur la tuberculose granulique du cœur à l'aide de cas nouveaux.

Les sources de la granulie sont souvent latentes; plus d'une fois aussi elles passent inaperçues, même quand les autopsies ont été pratiquées de la façon la plus méthodique et la plus complète. De nos jours, les cas de tuberculose miliaire aiguë généralisée, causée par un simple foyer caséeux encastré au milieu d'un ganglion trachéo-bronchique, sont monnaie courante en anatomie pathologique macroscopique. En 1878, de tels faits contribuaient d'une manière utile à l'identification de la granulie et de la tuberculose vraie. Au reste, la tuberculose miliaire aiguë *généralisée* compliquant le

diabète demeure, aujourd'hui encore, comme il y a trente ans, une rareté clinique et anatomo-pathologique, et j'avoue, pour ma part, n'en avoir plus rencontré d'exemple aussi remarquable que celui publié par moi, en 1877.

Innombrables par contre sont les cas constatés par nous, depuis lors, sur les cadavres, de *granulie circonscrite* et, selon les circonstances, demeurée latente, sinon même guérie, ou au contraire ayant occasionné la mort d'une façon soit directe, soit indirecte.



Fig. 28. — Tuberculose miliaire de l'endocarde.
Grossissement 45/1.

La « tuberculose miliaire des séreuses » en particulier, si fréquemment curable, comme l'avait prouvé le mémorable travail d'Empis, surtout lorsqu'elle s'est semée, soit sur les plèvres, soit sur le péritoine, soit tour à tour sur ces trois séreuses conformément aux belles recherches de mon maître Fernet, attira toujours mon attention. Pour un nombre très restreint de cas où, malgré tous mes soins, il me fut impossible de découvrir le foyer caséeux originel cause certaine et histologiquement patente de la diffusion granulique, j'eus plus d'une fois la satisfaction de montrer, soit dans une carie du rocher, soit dans un mal de Pott, soit dans un tubercule de la surrénale, soit, et plus fréquemment peut-être encore, dans un minuscule nodule caséeux du poumon ou d'un ganglion cervical, le mécanisme de l'infection bacillaire par effraction vasculaire, san-

guine ou lymphatique. Aucune observation, parmi tant d'autres intéressantes ou rares publiées par moi et mes élèves, ne me parut, à cet égard, comparable à un fait, recueilli chez mon maître Vulpian, en 1880, d'un jeune homme succombant à une granulie méningée circonscrite à l'hémisphère cérébral et secondaire à un gros tubercule cortical scléro-caséeux ayant donné lieu, plusieurs années durant, à une épilepsie symptomatique. La fréquence de la tuberculisation aiguë des méninges chez l'adulte est très grande puisqu'en ces dix dernières années, sur 4210 cas de tuberculose viscérale, j'ai relevé 83 méningites tuberculeuses confirmées soit par l'autopsie, soit par la ponction lombaire et l'inoculation au cobaye. Aucune des nombreuses nécropsies faites depuis ne me permit de suivre aussi bien que dans le cas précédent la diffusion des colonies bacillaires le long des espaces lymphatiques sous-pie-mériens et péri-vasculaires des méninges cérébrales.

Depuis lors, à de fréquentes reprises, je suis revenu, soit dans différents travaux, soit avec mes élèves Péron, Bergeron et Fuchs, sur la tuberculose des séreuses, des vaisseaux, du cœur et du sang. Tous mes travaux, en démontrant le mécanisme des infections bacillaires de la plèvre, du péritoine, de l'endocarde, du péricarde, et leur circonscription habituelle, en établissant la rareté pour ainsi dire paradoxale des bacilles tuberculeux dans le sang des malades, même pendant les poussées granuliques les plus aiguës, ont contribué, pour une part intéressante, à établir la conception doctrinale de la curabilité grande des manifestations bacillaires tuberculeuses.

2. *Tuberculose caséeuse.* — La caséification qui, d'une façon générale et à peu d'exceptions près, fait partie intégrante de tout foyer tuberculeux bacillifère (au point de figurer de droit, pour certains auteurs, dans la définition même de la tuberculose) constituait, il y a encore quelque trente ans, un des problèmes les plus attachants de l'anatomie pathologique générale. Le microscope s'efforçait alors d'éclairer le mécanisme de cette mortification si spéciale des tissus et d'en fixer, sinon la cause, au moins les multiples conditions pathogéniques. J'étais fier de montrer, en 1880, à mon maître Vulpian, dans le laboratoire duquel je travaillais, de nombreux cristaux de Charcot-Leyden, incrustant les masses caséeuses de gros ganglions cervicaux extirpés, à Berck, par mon regretté ami le Dr Cazin. Plus tard, en étudiant chez mon maître Cornil, la pneumonie caséeuse, la caséification des glandes surrénales, la tuberculose caséeuse du péricarde et de la plèvre et les tubercules du foie, je prenais soin d'opposer à la diffusion centrifuge, brutale comme sidérante de la « toxine caséogène » à cette époque non encore isolée chimiquement du corps du bacille de Koch, la résistance tantôt accidentelle et tantôt spécifique de certains éléments et de certaines substances. Je signalais, par exemple, la lutte souvent victorieuse opposée au poison sinon par les éléments adipeux eux-mêmes, du moins par les globules graisseux accumulés dans certains protoplasmas cellulaires (tels que le foie), et par le squelette

élastique fondamental des organes les mieux doués à cet égard, comme le poumon, pour ne citer que lui. Il me paraissait et je persiste à croire intéressant de noter, par comparaison, la faible résistance du tissu élastique aux toxines sécrétées par la syphilis sans qu'elle ait besoin de recourir nécessairement aux grands délabrements caséeux de la bacillose. Je trouvais dans ce caractère un signe différentiel diagnostique de

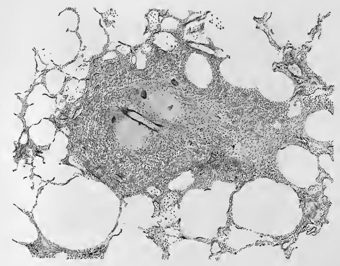


Fig. 29. — Granulation tuberculeuse, caséeuse a son centre
Avec le squelette élastique encore partiellement conservé d'un vaisseau oblitéré.
Grossissement 55/1.

premier ordre. La persistance de l'admirable « armature » élastique des lobules pulmonaires et de leurs systèmes vasculaires, tant sanguins que lymphatiques, au cours de la pneumonie caséeuse aiguë, mérite d'être comparée aux effondrements élastiques caractéristiques du gros « tubercule caséeux ». Le « tubercule enkysté » a procédé par poussées successives, centrifuges elles aussi, mais autrement nocives pour le tissu élastique fondamental des organes que ne pourrait l'être la pire des caséifications aiguës. Disloquées, résorbées même en grande partie, les fibres élastiques ne persistent plus dans la masse caséeuse centrale que sous forme de tronçons atrophiés,

de fragments le plus souvent désorientés. A part quelques heureuses exceptions, ces fragments ne permettent plus de reconnaître l'organe ou le tissu dont ils constituaient, à l'état normal, le squelette et le meilleur repère. Quel qu'ait été son foyer d'origine, le gros tubercule enkysté fournit ainsi, de lui-même, la démonstration des poussées itératives qui présidèrent à sa formation. Les bonnes préparations nous font maintes fois, en effet, assister à la marche progressive de l'infiltration caséeuse parmi les

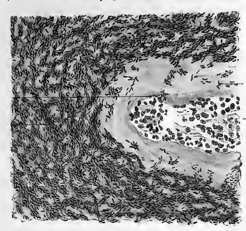


Fig. 50. — Infiltration d'innombrables bacilles autour d'une veinule mésaraïque, dans un épiploon tuberculeux. Grossissement 100/1

différentes élaborations cicatricielles édifiées, à la hâte par la nature, dans le but d'enrayer l'invasion des colonies parasitaires spécifiques.

En signalant, au centre d'une foule de tubercules massifs enclavés au milieu d'un parenchyme chroniquement enflammé, la présence de vaisseaux sanguins plus ou moins volumineux encore perméables, quoique caséifiés, nous contribuions à combattre, de la meilleure façon, par des faits précis, une conception doctrinale qui, déjà, semblait défectueuse, réduite depuis lors à néant, grâce aux progrès de la microbiologie. Cette théorie pathogénique se basait sur l'invascularité et l'état anhiste des placards caséeux pour attribuer à l'ischémie centrale du tubercule la cause de sa dégénérescence caséeuse. Les méthodes de coloration propres au bacille de Koch, modifiées selon les besoins, me permirent de démontrer la large participation des corps bacil-

laires eux-mêmes à la constitution de la matière caséeuse. Si, dans une foule d'observations, en effet, la méthode de Ziehl arrive, à grand peine, à mordre sur un nombre presque infinitésimal des bacilles inclus dans le caséum, il est des faits, au contraire, où la multiplicité de bacilles colorables dans les masses caséeuses est extraordinaire. Dans ces cas (tuberculomes du cœur, surrénalite caséeuse, épiploïte tuberculeuse), j'ai pu, à coup sûr, mettre en relief la participation directe de la masse des bacilles eux-

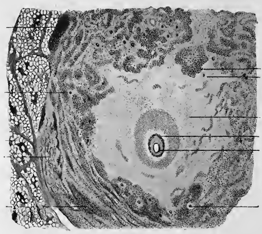


Fig. 51. — Tuberculome caséeux au centre d'une glande surrénale.
Extrait de l'« Inflammation ».
Grossissement 10/1.

mêmes dans la production de l'opacité granuleuse et de l'amorphisme apparent du bloc caséeux, à peu près dépourvu d'éléments cellulaires encore colorables. Au reste, l'inoculabilité et la virulence, parfois extrême, de la matière caséeuse dans laquelle nous n'étions cependant pas parvenus à colorer de bacilles nous prouvait d'une façon élégante, sinon la défectuosité de nos techniques colorantes, du moins la résistance des corps bacillaires enrôlés dans une substance graisseuse qui les rendait réfractaires aux différents modes de mordançage jusqu'à ce jour employés.

Les méthodes colorantes nous montraient encore le rôle capital joué par les différents procédés inflammatoires dans la caséification tuberculeuse. La tuberculose pulmonaire, en particulier, nous permettait de suivre la diffusion du poison caséifiant à

travers les lésions réactionnelles suscitées par l'invasion de l'arbre respiratoire par les bacilles tuberculeux. Nous montrions comment, dans les exsudats fibrino-leucocytaires satellites de l'infection bacillaire, qu'il s'agisse de la plèvre, du péricarde ou du poumon, la résorption de la fibrine se trouve toujours retardée, entravée. Nous montrions aussi comment la toxine caséogène entame les filaments fibrineux moins vite et moins facilement, certes, que le cartilage des bronches ou que la membrane interne des artères, pour ne citer que deux des exemples les plus typiques.

La masse globale constituant le tubercule caséeux fait de cette lésion enclavée dans les organes ou dans les tissus une sorte de tumeur, d'où la dénomination de « tuberculome » par laquelle on l'a désignée parfois, en attachant à cette désinence les allures, je dirai même les « fonctions » qu'elle implique. Plus d'une fois, j'ai insisté sur l'action mécanique exercée autour de lui par le tuberculome caséeux, soit qu'il ait manifesté ses méfaits, par son poids même, sur les cellules nerveuses de l'encéphale, sur les cellules musculaires striées des oreillettes du cœur ou sur les trabécules surrénales refoulées à la périphérie de l'organe par un bloc bacillifère central, soit que la gêne circulatoire résultant de sa présence ait déterminé une ectasie extrême des vaisseaux capillaires et veineux adjacents, jusqu'à produire des hémorragies sanguines. Les masses caséeuses non encore ulcérées de la muqueuse intestinale en fournissent les plus remarquables exemples : la cyanose péri-caséeuse contribue pour une part importante à la fréquence relative des melæna dans certaines formes de l'entérite tuberculeuse.

La compression concentrique exercée par plusieurs tubercules caséeux cohérents peut contribuer à occasionner des désordres inflammatoires subaigus à l'intérieur des vaisseaux sanguins veineux intercalaires.

Le procédé phlogogénique est complexe, mais l'action mécanique des tuberculomes ne peut pas ne pas entrer en ligne de compte et l'endophlébite végétante, voire même oblitérante, qui s'éveille à ce contact, n'est pas fatalement spécifique eu égard au bacille tuberculeux, peut-être même quant aux toxines émanées de lui.

Mais où le rôle mécanique de la caséification tuberculeuse atteint pour ainsi dire son apogée, c'est à coup sûr pour les cas où, comme je l'ai vu dans la pneumonie caséeuse pseudo-lobaire étendue, au cours du diabète, l'effraction brutale de la plèvre viscérale par les infiltrats caséogènes s'effectue et occasionne tout d'un coup la rupture fissuraire du parenchyme pulmonaire et de son enveloppe : on trouve le poumon, à proprement parler, déchiré dans la cavité pleurale pour ainsi dire encore intacte. Le même phénomène, bien qu'un peu plus compliqué puisqu'il survient comme terminaison accidentelle d'une vaste ulcération, se réalise au cours de l'entérite caséeuse. Dans ces cas, rares à la vérité, la fonte tuberculeuse d'une ou plusieurs anses intestinales frappe de mortification caséeuse étalée le feuillet viscéral du péritoine : celui-ci,

n'offrant plus aucune résistance aux contractions musculaires des portions voisines, encore saines, du canal alimentaire, se fend, se rompt suivant une ligne plus ou moins allongée.

L'appendicite tuberculeuse, dans ses formes infiltrées, est accessible à la même complication : la paroi, caséifiée en masse, peut se rompre dans la cavité péritonéale



Fig. 32. — Gros tubercule du foie chez l'adulte.
La masse caséeuse contient, à son centre, une veine porte encore perméable.
Grossissement 100/1.

en l'absence d'adhérences protectrices préalables. On pourrait, sans forcer les analogies, rapprocher de ces accidents l'effondrement, brusque ou progressif, d'un ou plusieurs corps vertébraux infiltrés de masses caséeuses au cours du mal de Pott tuberculeux.

3. *Localisations de la tuberculose.* — L'opinion unanime des observateurs se plait à reconnaître dans la tuberculose une infection à tendance éminemment localisa-

trice. Le nombre est incalculable des observations dans lesquelles l'autopsie montre la tuberculose, même la plus avancée, exactement *circonscrite* à un organe, tel qu'un poumon, la plèvre, une portion du péritoine, une glande surrénale. Toutefois, pour tous les organes ou tissus n'ayant aucune corrélation directe avec l'appareil respiratoire, la difficulté est grande d'établir sur des preuves décisives la localisation *primitive* de cette même lésion tuberculeuse. Autant, en effet, chez l'homme, la tuberculose primitive du poumon est commune, ce qui ne veut pas dire constante, autant les observations de « tubercules primitifs » de la rate, de la surrénale, du cervelet ou du rein, pour ne citer que les localisations les plus intéressantes au point de vue doctrinal, exigent un examen sévère et une critique impartiale. Jadis, cette question semblait des plus simples; tout foyer unique, au moins en apparence, était considéré comme un foyer primitif. Les progrès de l'histologie pathologique et de l'expérimentation, en révélant nombre de faits nouveaux sur la pénétration du bacille et sa véhiculation dans l'intimité de l'organisme, semblent avoir remis tout en question.

Les voies de l'infection bacillaire sont de mieux en mieux étudiées; on sait que les tissus peuvent laisser passer le microbe pathogène sans l'obliger à les estamper de la moindre de ses « séquelles » inflammatoires. D'autre part, on regarde de plus près les désordres causés par le bacille lui-même et l'on reconnaît mieux les cicatrices lui revenant de droit et celles lui appartenant par surcroît. Si bien que, pour affirmer l'existence d'une tuberculose primitive, la science demande aujourd'hui d'autres garanties et des preuves plus précises qu'autrefois. Il est si facile, même dans une autopsie pratiquée avec la sollicitude la plus éclairée, de laisser passer inaperçue quelque adénopathie cicatricielle atrophique du mésentère, de la région cervicale ou axillaire. Cette lésion résiduelle, parfois méconnaissable à l'œil nu, pourra, au microscope, révéler la première étape, la première localisation du bacille, son primordial foyer de culture et, du même coup, indiquer sans hésitation possible la route suivie par l'infection tuberculeuse. J'en ai fait, à plusieurs reprises, la pénible expérience, à mes propres dépens, au cours de mes recherches sur les « tubercules de guérison » et sur la tuberculose pulmonaire.

Foyer « unique », « foyers multiples », ne sont, en matière de tuberculose, que des termes d'une valeur très relative quand il s'agit de déterminer ce qu'on pourrait dénommer la primogéniture d'une bacillose reconnue et dont les manifestations demandent toujours à être scrutées avec le plus grand soin. Comment, en effet, pour les cas de lésions tuberculeuses multiples, reconnaître la plus ancienne? Comment déterminer celle qui a constitué le début réel de la maladie? L'âge d'un foyer tuberculeux, sauf dans certaines formes de granulations bacillifères expérimentales les plus petites, les plus « sub-miliaires », même après étude microscopique attentive, échappe à peu près sûrement à une appréciation positive. En pathologie humaine, les conditions qui ont présidé à la caséification et à sa circonscription inflammatoire, en

un mot à l'organisation réactionnelle d'un foyer donné, sont si variées, si complexes, si personnelles pourrait-on dire, que l'estimation chronologique des désordres bacillaires m'a le plus souvent paru impossible, y compris les cas où la clinique semblait fournir des indications précises. L'étude des lésions de la pneumonie tuberculeuse, de la surrénale addisonienne, de la pleurésie caséeuse, de la péricardite bacillaire, pour ne citer que ces exemples, a toujours justifié amplement mes réserves

L'histoire des localisations de la tuberculose a permis d'établir les *lieux de prédilection* qu'affectionne cette infection si répandue parmi les êtres vivants et si intéressante au point de vue de l'anatomie pathologique générale. L'âge des individus, les différentes portes d'entrée de la maladie, les modes de la résistance individuelle opposée à la première culture, une foule d'autres motifs d'ordres divers, règlent le déterminisme de la première fixation du bacille dans un organisme.

Le poumon est la région privilégiée, la terre d'élection des manifestations bacillaires. Cette notion représente une vérité générale, aussi universellement acceptée que l'est la prédominance de la circonscription des germes tout d'abord au sommet du parenchyme pulmonaire. Les causes déterminantes de cette localisation lésionale sont, aujourd'hui encore, à l'étude. J'ai cru pouvoir établir, sinon les raisons de l'arrêt des bacilles, du moins le mécanisme de la cicatrisation, très commune, des nodules bacillaires circonscrits au sommet et de la « pneumonie ardoisée » qui la caractérise.

Après la tuberculisation des poumons, les adénopathies, les lésions tuberculeuses des séreuses, les ostéopathies et les arthropathies bacillaires tiennent la corde, le tube digestif et ses glandes annexes ne venant que loin derrière les altérations caséeuses du squelette. Quant à l'appareil génito-urinaire et à l'appareil circulatoire, la proportion de leurs manifestations bacillaires diminue suivant une ligne rapidement décroissante. Encore faut-il noter que, dans une foule d'observations de phthisie pulmonaire par exemple, les manifestations tuberculeuses constatées dans l'intestin, le foie, le rein et les méninges sont des cas de granulie secondaire, tardive, ultime, simple accident sans grande valeur au point de vue qui nous intéresse ici.

Néanmoins, parmi ces manifestations, plutôt rares, secondaires à un ancien foyer pathogène, il est des régions plus privilégiées, qui sont comme de véritables « points d'appel » pour les bacilles erratiques, embolisés plus ou moins tardivement dans l'organisme. J'ai pu citer, à cet égard : pour l'endocardite bacillaire la ligne d'insertion des valves de la mitrale, contre l'anneau orificiel auriculo-ventriculaire gauche; pour l'intestin grêle, la « chute du pylore », à l'insertion même de la muqueuse duodénale, exactement au-dessous du relief du sphincter pylorique, au bord inférieur, déclive, du pylore; ce point correspond à l'extrême limite droite du bord inférieur de l'estomac. Pour le cæcum (plus fréquemment atteint, isolément, que le reste

du gros intestin), l'appendice vermiforme a sa muqueuse souvent déchiquetée par une ou plusieurs ulcérations tuberculeuses, alors que la muqueuse cæcale est indemne. Enfin, pour le péritoine dont les adhérences cicatricielles péri-hépatiques et

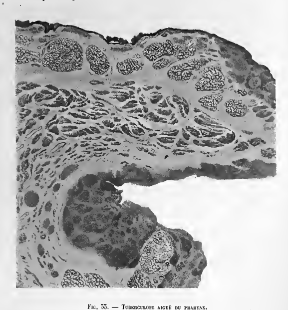


FIG. 33. — TUBERCULOSE AIGUË DU PHARYNX.

L'amygdale et la surface de la muqueuse pharyngée adjacente sont infiltrées de placards caséeux.
(Extrait de l'« Inflammation. »)
Grossissement 10/1.

péri-spléniques, pour ne citer qu'elles, ressortissent si communément à une tuberculose locale « de guérison », j'ai recueilli de nombreux exemples de pseudo-membranes bacillifères accolées au fond du cul-de-sac de Douglas, le reste de la séreuse étant ou paraissant encore intact. Cette accession de la partie la plus déclive du péritoine pelvien aux bacilles de Koch rentre dans les conditions pathogéniques, fondamentales, inhérentes au cul-de-sac de Douglas : cette poche offre une même hospitalité facile aux

colonies de cellules carcinomateuses en voie de métastase ou d'infestation pleuro-péritonéale, au cours d'un cancer viscéral.

De tout ce qui précède, il demeure acquis que la fréquence ou la rareté de la tuberculisation de tel ou tel organe, de telle ou telle région n'a, sauf pour certains exemples universellement acceptés, rien de formel ni rien d'absolu. L'exemple le plus démonstratif est donné par le foie dont, jadis, l'inflammation chronique scléreuse semblait, chez les alcooliques invétérés, étrangère à la tuberculose bacillaire, alors qu'aujourd'hui la cirrhose alcoolo-tuberculeuse du foie est d'observation journalière, je dirai presque banale, dans la pathologie hépatique.

Les mêmes remarques s'adressent à la tuberculose aiguë du pharynx, complication fort rare en clinique courante, et dont le pourcentage comme complication de la phthisie pulmonaire m'avait paru fort minime. J'ai montré, depuis, avec mon élève Escomel, l'extrême fréquence des lésions tuberculeuses des amygdales chez les phthisiques. La vérité d'hier reste donc entière pour le voile du palais, ses piliers et la luette; elle s'est modifiée pour les amygdales, surtout pour les palatines, par suite d'une étude plus attentive. Les recherches histo-pathologiques auxquelles j'ai pris soin de me livrer, l'examen des pièces à l'œil nu étant insuffisant, étaient nécessaires pour mettre la question au point.

Malgré l'incertitude que réserve toujours l'avenir quand il s'agit de faits matériels et d'observations pathologiques, il est probable cependant que l'exceptionnelle rareté de la tuberculose de l'œsophage persistera longtemps encore à être donnée en exemple. Sur un grand nombre d'autopsies faites par moi-même ou sous mes yeux et qui approche de trois mille, s'il ne les dépasse, je ne suis parvenu, à ce jour, à trouver que *deux œsophages nettement tuberculisés*; encore s'agissait-il, dans ces deux cas, de tuberculose par effraction pariétale, par adénopathie médiastinale caséeuse ayant actionné les parois du canal suivant le mécanisme coutumier aux « tractions diverticulaires », non congénitales, mais acquises.

J'en ai pu dire autant pour la rareté grande des *tubercules de l'estomac*, dont je ne suis parvenu à réunir, malgré toute mon attention, que cinq observations dans le même laps de temps. Comparant donc l'excessive fréquence de la tuberculisation secondaire de l'intestin, chez les phthisiques, à l'intégrité si remarquable de leur estomac et de leur œsophage contaminés mêmement par les bacilles expectorés puis déglutis, je n'ai pu m'empêcher de défendre la notion de la résistance pour ne pas dire de l'état « réfractaire » de certaines parties du corps humain au bacille tuberculeux et de l'opposer aux « terrains privilégiés », si nombreux, épars dans notre organisme.

Un dernier fait sur lequel il me sera permis d'insister ici, bien qu'il ressortisse autant à la clinique qu'à l'anatomie pathologique générale, aura trait à l'extraordinaire

diversité des *manifestations réactionnelles* dues à la tuberculose localisée. Que de fois ne m'est-il pas arrivé de couper au hasard, dans tel ou tel organe, sain en apparence, le foie, le cerveau, le cervelet, le testicule, la rate, que j'incisais par devoir (et qui n'avait donné lieu, pendant la vie, à aucun symptôme ou signe appréciable), un gros tubercule caséeux circonscrit, demeuré silencieux depuis une longue période de temps. D'autres fois cependant, cette « tuberculose locale », tout en étant demeurée latente quant à ses signes diagnostiques, se trouvait être le foyer non éteint, mal enkysté, demeuré virulent, qui avait semé par tout l'organisme une série innombrable de granulations miliaires sanguines, elles-mêmes aussi demeurées latentes. Ces « poussées granuliques curables », bien connues, souvent soupçonnées par les cliniciens, savent se dissimuler sous les formes morbides les plus atténuées et l'anatomo-pathologiste risque aussi, plus d'une fois, de les laisser passer sans les reconnaître. Ailleurs, ce même foyer tuberculeux latent, encore pathogène (qu'il s'agisse d'une vieille otite caséeuse avec nécrose du rocher, d'une ancienne typhlite bacillaire scléro-atrophique ou hyperplasique, d'une vésicule séminale tuberculeuse, d'une pleurite fibrino-caséeuse tassée tout au fond d'un cul-de-sac pleuro-diaphragmatique ou médiastinal), aura précisément semé ses colonies virulentes dans les enveloppes des centres nerveux. En ce cas, ce sera la méningite tuberculeuse qui, ayant frappé un adulte vigoureux, sain en apparence, exigera de l'anatomie pathologique la recherche attentive de la source de l'affection aiguë mortelle et sa découverte.

Dans le même ordre d'idées, je crois avoir relaté un exemple remarquable de tuberculose locale latente ayant donné lieu aux manifestations réactionnelles les plus graves, quand je publiai l'une des premières observations, sinon la première, de mort subite survenue dans une forme fruste de maladie d'Addison, avec tuberculome primitif de la glande surrénale. Le regretté P. Brouardel me fit l'honneur de citer cette cause intéressante et rare de mort soudaine dans son livre sur la *Mort subite*. Plusieurs auteurs, dans la suite, l'imitèrent.

4. *Évolution des lésions tuberculeuses*. — La circonscription du tubercule, quelle que soit la forme et la localisation du foyer « fibro-caséeux », fait partie de l'évolution normale, pour ainsi parler, de la maladie. De toutes les lésions bacillaires, la pneumonie caséeuse suraiguë, capable d'infiltrer en quelques jours la totalité d'un poumon, y compris son revêtement pleural, est celle qui échappe le plus souvent à cette règle. J'en ai cité de remarquables exemples. Il faut, dans ce cas, rechercher tous les détails histologiques surtout à la périphérie du foyer caséeux, où l'on trouve, de place en place, comme l'esquisse d'un effort de localisation et l'essai d'une réaction défensive, giganti-cellulaire, des tissus encore vivants. La tuberculose aiguë diffuse ulcérative du voile du palais offre, elle aussi, de ces exceptions, en montrant d'énormes étendues de la muqueuse et des couches sous-jacentes gorgées de milliards de bacilles infiltrés

dans les espaces interstitiels, trop virulents pour avoir eu le temps de caséifier à fond les éléments cellulaires et la gangue disloqués et pour y permettre l'élaboration de quelques cellules géantes bacillifères. Certains abcès tuberculeux caséeux subaigus de la surrénale, du périoste ou des ganglions lymphatiques se montrent, de même, plus ou moins réfractaires à l'enkystement. Cependant, ces exceptions acceptées, on peut dire qu'en règle générale, la circonscription inflammatoire du tubercule prépare la défense normale de l'organisme. Lorsque l'enkystement parvient à être complet, la guérison

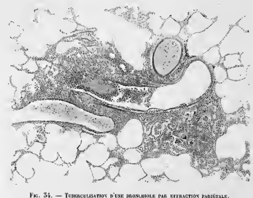


Fig. 34. — Tuberculisation d'une bronchiole par effraction pariétale.
Un nodule caséeux s'ouvre passage dans l'arbre aérien à travers les couches de la bronche.
Grossissement

est proche. Essayons d'esquisser la physionomie des « tubercules de guérison », sans cacher ni leurs dangers, ni leurs méfaits.

La circonscription du foyer bacillifère peut être incomplète sur un ou plusieurs points; suivant les cas, la conséquence est alors soit l'extension des foyers, sur laquelle nous n'avons pas à insister, soit l'évacuation de la collection caséeuse ou purulente hors du foyer. Cette évacuation elle-même peut être bienfaisante, si elle donne issue à la totalité des bacilles et les rejette hors de l'organisme. Si le trajet évacuateur persiste outre mesure, infecté lui-même, il peut créer une fistule tuberculeuse, tenace, rebelle, sauf au fer du chirurgien et dont le moindre inconvénient, comme pour certaines fistules dentaires du maxillaire inférieur, sera de déformer d'une façon indélébile les téguments, après guérison.

L'évacuation d'un foyer tuberculeux enkysté, collecté même, peut se faire accidentellement, dans des conditions qui aggravent d'une façon redoutable la situation. Tels sont les cas dont j'ai rapporté plusieurs exemples d'abcès tuberculeux enkystés du péritoine s'évacuant dans deux anses intestinales adjacentes et donnant lieu, par cette fistule bi-muqueuse, à des accidents lientériques rapidement mortels. Tels sont, de même, les cas, étudiés avec mon élève Nattan-Larrier, d'abcès tuberculeux périgastriques ouverts dans l'estomac et y ayant produit de larges décollements fistuleux de la muqueuse gastrique. Telle est encore la tuberculisation par voie aérienne d'une vieille cavité bronchiectasique sous-pleurale qui donna lieu à une variété, fort rare, de pneumothorax par caséification du bas-fond de la bronche dilatée et du feuillet pleural adjacent.

Dans le même ordre d'idées, nous signalerons plus loin, à propos de la phthisie pulmonaire, l'évacuation des foyers caséeux à l'intérieur des bronchioles ou des veinules pulmonaires, et montrerons l'influence redoutable exercée par cet accident sur le développement et la marche de la maladie.

Dans l'évolution générale de la tuberculose, il est une donnée qui doit toujours entrer en ligne de compte, tout incertaine et variable qu'elle soit : j'entends la durée, impossible à déterminer, de la virulence d'un foyer bacillifère circonscrit et la persistance presque indéfinie de ses méfaits. J'ai rapporté deux observations de « tubercule anatomique » contracté en cours d'autopsie par des étudiants en médecine, et ayant nécessité des interventions chirurgicales réitérées, à plusieurs années d'intervalle, sur les ganglions axillaires gorgés de bacilles reconnus aussi virulents, chez l'un deux, et, chez l'autre, sept années après la piqûre, qu'au début de la maladie. Le second malade succombait, au bout de trois ans à la tuberculose pulmonaire; le premier, neuf ans après l'accident, résiste victorieusement à cette tuberculose par inoculation, d'abord cutanée, puis si longtemps colonisée dans les ganglions de l'aisselle.

Ces preuves, à vrai dire expérimentales, de la pullulation indéfiniment prolongée des bacilles tuberculeux une fois confinés en un foyer connu rendent fort délicate la question de la réinfection secondaire dans la tuberculose pulmonaire ouverte et de la surinfection tuberculeuse par contaminations itératives.

Tuberculoses curables et tuberculoses guéries. « Tubercules de guérison ». — La curabilité de la tuberculose constitue, de nos jours, une sorte de dogme basé surtout sur les travaux d'anatomo-pathologistes français, en tête desquels on doit placer notre grand Cruveilhier, Natalis Guillot, Grancher et P. Brouardel, pour ne citer que les plus illustres. La formule de Grancher : « La tuberculose est la plus curable des maladies chroniques », aura été comme l'une des assises fondamentales du grand'œuvre que l'humanité est en train d'élever, contre le bacille tuberculeux, ce « mal social » qui la

ruine. Les cliniciens s'ingénient à favoriser la curabilité des tuberculeux et à établir les signes certains de la guérison définitive d'une lésion tuberculeuse.

Le « *tubercule de guérison* » est la preuve apparente, commune et incontestable de la victoire remportée par l'organisme dans sa lutte contre le bacille de Koch. Que faut-il entendre par ce terme, et en quoi consiste cette lésion? Il s'agit d'un problème d'anatomie pathologique auquel j'ai apporté mes soins au cours de mes études sur la tuberculose. Plusieurs de mes élèves, en particulier, Péron, Knopf, de New-York, Ribard et Trouvé en ont rendu compte dans différents travaux élaborés sous ma direction.

Le « tubercule de guérison », expression consacrée par l'usage, désigne une lésion tuberculeuse et circonscrite, enkystée, nodulaire dans le plus grand nombre des cas, quel qu'en soit le volume et quelle qu'ait été la destinée de son contenu, la masse caséeuse, jadis bacillifère, restant encastrée dans l'enveloppe fibreuse qui lui a servi de barrière. C'est dire que le tubercule de guérison peut aussi bien être : soit la minime granulation « sub-miliaire » fibrosée en totalité et perdue au milieu d'un parenchyme viscéral, poumon, foie, rate, ou dissimulée parmi d'anciennes adhérences pleurales, péritonéales ou péricardiques, et décelable presque uniquement par les coupes microscopiques ; soit le gros « tubercule fibro-calcaire » enchâtonné dans le poumon ou dans un ganglion du médiastin ; soit enfin la cavernule creusée aux dépens d'une adénopathie péri-trachéo-bronchique anthracosique et fistulisée par suite de l'élimination, à travers l'un des canaux voisins, de ses masses calcaires ou plâtreuses, reliquats, définitivement stériles, de cultures bacillaires éteintes sur place. La caverne pulmonaire détergée de tous ses foyers bacillaires peut, sans paradoxe, être considérée aussi comme l'exemple le plus typique de la *tuberculose guérie*, au même titre que les pneumonies chroniques fibreuses diffuses péri-tuberculeuses les plus étendues, avec cette réserve qu'alvéolites fibreuses et cavernes évacuées sans oblitération cicatricielle consécutive ressortissent plutôt aux « suites », aux « séquelles » des tubercules de guérison qu'à ces tubercules eux-mêmes.

De cette définition anatomo-pathologique, il résulte qu'au point de vue histologique le « tubercule de guérison » n'existe qu'à la condition de constituer un îlot cicatriciel nettement stérile. Les travaux de mon ami Dejerine ont démontré, en effet, qu'un tubercule, quoique calcifié et bien enkysté, peut encore être virulent. La sclérose généralisée à toute la masse du tubercule représente donc le seul signe absolu de sa guérison. En outre, dans le parenchyme respiratoire, dans les ganglions lymphatiques du médiastin comme dans les chaînes ganglionnaires pré-lombaires, mésentériques, sous-hépatiques, péri-pancréatiques et même axillaires, cervicales et inguinales, on voit l'*anthracose* venir surajouter d'ordinaire à la sclérose cicatricielle ses incrustations irréductibles. J'ai rencontré, de même, ce « tatouage de guérison » jusqu'au milieu des adhérences pleurétiques et péritonéales. Il m'a été, de plus, aisé d'établir un signe, que je considère comme valable, de la stérilisation des cellules géantes tuberculeuses :

il consiste en une double couronne de granulations de charbon qui circonscrit, en dedans des noyaux, la petite masse caséeuse au centre de la cellule géante, celle-ci étant enclavée dans le tissu cicatriciel.

Cependant, en pratique, on peut maintes fois affirmer la guérison d'un foyer tuberculeux encore caséo-plâtreux à son centre, quand ce tubercule apparaît nettement

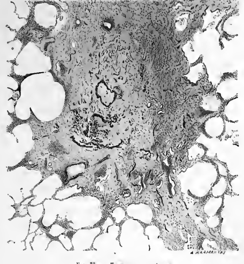


Fig. 35. — Tubercule de guérison.

La masse nodulaire fibreuse en totalité montre, en son centre, après action de l'orcéine, les squelettes élastiques encore reconnaissables de vaisseaux autrefois englobés dans les masses caséeuses.

Grossissement 35/1.

enkysté, entouré d'une épaisse coque fibroïde, plus ou moins anthracosique, et que l'inoculation du produit au cobaye est restée négative, après un nombre suffisamment prolongé de *mois* d'observation.

Le *siège* des « tubercules de guérison » se trouve correspondre, d'une manière à peu près exacte, aux organes et tissus offrant à la tuberculose un terrain plus ou moins privilégié. Par ordre décroissant, on doit citer : le poumon, la plèvre, les chaînes gan-

glionnaires du médiastin, du cou, de l'abdomen, puis le foie, la rate, les reins et, en dernier lieu, le tube digestif. Cette liste est forcément incomplète et j'en ai fourni, ailleurs, les raisons. Qu'il me suffise d'en rappeler ici quelques unes, des plus valables. Tout d'abord, les enquêtes poursuivies sur les « tubercules de guérison » tant en France qu'à l'étranger, ne furent pas conduites toutes d'après un plan unique, commun à la totalité des observateurs. Ensuite, les autopsies, quelque soignées qu'elles aient été, qui ont fourni les documents utilisés par les statistiques déjà publiées sont loin d'avoir été toutes complètes et menées suivant un objectif spécialement approprié au sujet en question. Qui saurait dire le nombre d'extrémités osseuses ou d'articulations touchées pendant le jeune âge par les bacilles de Koch et négligées lors de l'autopsie des sujets, décédés longtemps après? Une foule d'anatomo-pathologistes ont *trouvé*, au cours de leurs nécropsies, des tubercules de guérison qui fixèrent leur attention; combien d'entre nous ont *cherché* d'une manière systématique les « tubercules de guérison » pendant les ouvertures de corps pratiquées au sujet d'affections autres que la tuberculose? Pour ma part, j'ai cité plusieurs de mes observations dans lesquelles les coupes microscopiques d'une affection pulmonaire, par exemple, non tuberculeuse et conservée à ce propos, me révélaient, au milieu d'îlots de broncho-pneumonie aiguë, l'existence de vieux tubercules guéris qui avaient échappé à l'œil nu.

Enfin, il est un groupe de lésions qu'à défaut d'un meilleur terme, j'ai désignées comme « suspectes », (adhérences pleurales inter-lobaires, diaphragmatiques ou médiastines, ramollissement anthracosique des ganglions péri-bronchiques, poumon « moucheté », poumon « tigré », etc.) et qui, selon l'opinion discordante des auteurs, doivent rentrer, ou non, dans le cadre de la tuberculose de guérison. Pour un certain nombre de ces altérations anatomiques, par exemple dans une très ancienne adhérence pleurale, toutes les preuves, même les plus délicates de leur nature bacillaire peuvent faire défaut, parce qu'elles ont disparu, résorbées avec le temps. Il ne s'agit plus alors, à vrai dire, d'un « tubercule » de guérison, mais de « cicatrices » dont l'origine tuberculeuse ne pourra guère être démontrée que par la coexistence d'autres lésions, encore marquées du sceau révélateur.

La *fréquence* des tubercules de guérison varie, les remarques précédentes le font prévoir, selon les observateurs; aussi, les statistiques déjà connues sont-elles loin de concorder. J'ai proposé de séparer en deux groupes les lésions trouvées, et d'inscrire dans un premier chapitre les tubercules de guérison certaine (quel qu'ait été le procédé employé pour acquérir cette certitude), et de réserver pour un second chapitre, celui des « lésions suspectes », toute altération qui n'aura pas pu fournir sa preuve décisive. Il va de soi que j'ai pris soin de ne compter dans mes publications sur ce sujet que les autopsies pratiquées pour des maladies autres que la tuberculose, les cadavres de tuberleux avérés possédant, pour ainsi dire sans exception, au milieu de leurs lésions bacillaires en évolution, une foule de « tubercules guéris ». Cette guérison partielle, je

dirai histologique, est classique dans l'évolution de la tuberculose chronique progressive; elle ne rentre pas dans le cadre du sujet en question.

Quelle que soit la façon dont j'ai itérativement groupé mes autopsies, et quelque grand qu'en soit devenu, avec les années, le nombre, j'arrive toujours, à peu de chose près, aux mêmes proportions, formulées comme suit. Sur un millier de nécropsies ayant trait à des maladies autres que la tuberculose, il est constant de trouver des tubercules de guérison certaine dans une proportion de 35 pour 100 au moins. De plus, les lésions dites « suspectes » celles, qui, ne pouvant fournir la preuve absolue de leur nature tuberculeuse, ne relèvent cependant ni de la syphilis, ni de l'actinomycose, ni d'aucune autre infection habituelle à l'homme, y figurent pour 14 pour 100 environ. Ces deux pourcentages réunis (comme ils doivent l'être, en toute équité) donneraient une proportion de 49 pour 100, qui me paraît se rapprocher de la vérité. On sait, en effet, que l'âge des sujets, leur situation sociale, le milieu où ils ont vécu et leur genre même de vie (citadins, paysans) influent singulièrement sur leur réceptivité à la tuberculose et, par suite, sur leur résistance à l'assaut des bacilles ainsi que sur leur curabilité.

Les *suites* anatomo-pathologiques des « tubercules de guérison » composent un des chapitres les plus intéressants. Leur prédilection pour le sommet du poumon domine l'histoire de deux lésions d'inégale importance : l'état « frisé » et la « pneumonie ardoisée ». L'extrême fréquence d'adhérences pleurales fibreuses, voire même fibro-adipeuses au sommet se règle, comme je l'ai indiqué, sur celle des cicatrices scléro-atrophiques du parenchyme pulmonaire.

L'histologie pathologique de la *pneumonie ardoisée* démontre la complexité habituelle de cette lésion corticale; plus ou moins étalée, elle est toujours combinée, en proportions variables, avec l'emphysème alvéolaire et la bronchectasie. Les techniques appropriées révèlent, d'une part, la large répartition de l'alvéolite fibreuse autour des nodules tuberculeux guéris, d'autre part l'hypergenèse considérable du tissu élastique développé dans les parois des alvéoles comblés par le tissu fibreux; le tout se combine avec les tatouages anthracosiques non moins constants, mais semés en proportion variable, comme au niveau de toute cicatrice inflammatoire du parenchyme respiratoire. L'effraction habituelle du squelette élastique de la plèvre viscérale par le nodule tuberculeux inclus dans l'îlot de pneumonie ardoisée fournit, alors même qu'il n'y aurait plus traces de la moindre adhérence pleurale, la preuve rétrospective de la nature tuberculeuse constante de la pleurésie du sommet. Les mêmes destructions élastiques partielles se retrouvent toutes les fois qu'on se donne la peine de les chercher sur le reste de la séreuse; au-dessous d'adhérences anciennes, en particulier au fond d'une scissure pleurale, on découvre souvent à la surface du parenchyme pulmonaire une cicatrice anthracosique étoilée, soit saillante, soit déprimée.

Il est inutile de rappeler ici les conséquences éloignées, non exemptes de dangers, que le parenchyme pulmonaire, semé de tubercules, est appelé à subir par le fait même

des élaborations scléreuses cicatricielles qui assurent la guérison des tubercules, solitaires ou conglomérés : sclérose pleuro-pulmonaire, ossification partielle des cicatrices fibreuses, emphysème, bronchectasies, sont les multiples termes d'un procédé de guérison qui ne laisse pas d'entraîner, comme on sait, après lui les pires désastres. J'ai eu, pour ma part, l'occasion d'insister à plusieurs reprises, sur certains *méfaits*, moins connus ou moins bien étudiés, des tubercules de guérison. Je citerai plusieurs cas



Fig. 36. — Effraction du squelette de la plèvre par un foyer de pneumonie caséeuse corticale. Coloration par l'orcéine. Grossissement 65/1.

d'asystolie chronique survenue comme complication terminale d'une vieille symphyse fibro-caséeuse générale du péricarde. J'ai rapporté aussi une œsophagorrhagie foudroyante causée par la rupture d'un anévrisme de l'artère bronchique à l'intérieur d'une ancienne caverne ganglionnaire sous-trachéo-bronchique, laquelle communiquait avec la cavité de l'œsophage au moyen d'une fistulisation ancienne de la paroi antérieure de ce conduit.

5. *Tuberculoses associées, tuberculoses accompagnées.* — Le temps n'est plus où, comme dans les premières années de ma vie médicale, on décrivait avec soin les

états réfractaires à la tuberculose. Le *cancer*, pour ne citer que cette maladie chronique, était alors considéré comme antagoniste de la tuberculose. L'une de mes premières observations du cancer de l'œsophage compliqué de tuberculose pulmonaire ne fut pas acceptée sans difficulté. Bientôt, au contraire, la phtisie pulmonaire ne tarda pas à être décrite parmi les complications les plus fréquentes des cancers du tube digestif et en particulier du cancer de l'œsophage, à cause de l'inanition rapide dans laquelle tombent les malades, en état de dysphagie permanente. Toutefois, si la « tuberculose des cancéreux » est devenue d'une observation aussi journalière que l'est, du reste, la tuberculose des cardiaques, des paludéens ou des tabétiques, il n'en est pas moins certain que, par réciproque, le « cancer des tuberculeux » c'est-à-dire le développement d'un épithélioma ou d'un carcinome chez des malades en état de tuberculisation plus ou moins avancée, est, aujourd'hui encore, une exceptionnelle rareté anatomo-pathologique. On ne saurait nier qu'une pareille distinction chronologique n'offre, en principe, de grandes difficultés, tant cliniques qu'histo-pathologiques. Il m'a été possible, à plusieurs reprises, de décider et d'accorder à la tuberculose l'antériorité dans la succession des deux maladies. Il s'agissait d'un *cancer de l'appendice vermiforme du cæcum* tout récent, développé chez de vieux tuberculeux pulmonaires. Quant à un cancer né directement aux dépens d'une altération tuberculeuse, j'avoue n'avoir pu, jusqu'à présent, dans mes quelques observations du cancer du poumon greffé sur une sclérose pulmonaire ancienne, mettre sûrement en cause les tubercules de guérison. La « cancérisation d'un tuberculeux » pour être valable, doit coïncider avec une bacillose encore virulente.

Même en accordant à cette notion pathogénique l'extension la plus large, on peut affirmer la rareté grande des cancers greffés sur des cicatrices tuberculeuses et, par comparaison, l'opposer à la fréquence réelle des cancers nés aux dépens de cicatrices syphilitiques.

Cet exemple de tuberculose associée à une maladie chronique contraste avec les communes associations de la bacillose avec la syphilis, la lèpre, l'actinomycose, la bilharziose, pour ne parler que des maladies infectieuses ou parasitaires chroniques dont les hasards de la clinique m'ont apporté de remarquables exemples anatomo-pathologiques. Il me paraît inutile d'insister sur ces faits, non plus que sur les combinaisons de la tuberculose avec certaines intoxications chroniques, comme l'alcoolisme et le saturnisme. Qu'il me suffise de rappeler que, dans la pathologie générale de la tuberculose du peuple et par conséquent dans les lésions histo-pathologiques soumises à notre étude, à Paris, l'alcoolisme chronique est presque inséparable des désordres matériels imputables au bacille de Koch.

Il est avec la tuberculose une combinaison morbide, celle que réalise la fièvre

typhoïde, qui domine l'histoire des infections aguës associées à l'infection bacillaire. La elinique s'impose le devoir de séparer les typho-bacilloses, magistralement étudiées par mon maître Landouzy, des tuberculoses compliquées de dothiénentérie, ou, d'une façon plus générale, d'une manifestation quelconque de la maladie éberthienne. J'ai pu isoler une variété parmi ces hybrides : la fièvre typhoïde compliquée de granulie. L'anatomie pathologique a confirmé toutes les données de la elinique basées sur l'examen est la culture du liquide céphalo-rachidien, et sur l'hémoculture.

II. — *HISTOPATHOLOGIE GÉNÉRALE*

Étude microscopique d'un cas de tuberculose du cœur.
(*Bull. Soc. anat.*, 1897, p. 200.)

Péritonite tuberculeuse pelvienne; coprostase; dilatation chronique du côlon; colite dysentériforme perforante.
(*Bull. Soc. anat.*, 1897, p. 192.)

Pneumothorax par bronchectasie chez un diabétique.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 21 juin 1901, p. 691.)

Diabète. Tuberculisation par voie aérienne d'une cavité bronchectasique sous-pleurale. Pneumothorax mortel par rupture de la portion caséifiée.
(*Bull. Soc. anat.*, juin 1901.)

Typhlite chronique atrophique. Insuffisance de la valvule iléo-cæcale.
(*Bull. Soc. anat.*, 1901, p. 195.)

Les amygdales palatines et la luette chez les tuberculeux.
(L. et E. Escomel, de Lima. *Revue de médecine*, juin 1903, p. 459.)

Étude anatomo-pathologique et clinique de l'appendicite chez les tuberculeux.
(F. Lesueur, *Thèse*, Paris, 1903.)

Tuberculome hyperplasique partiel du cæcum (tuberculome diffus de la valvule de Bauhin).
(*Bull. Soc. anat.*, 1905, p. 554.)

Pneumonie ardoisée.
(*Bull. Soc. anat.*, 1905, p. 546.)

Appendicite aiguë et tuberculose de l'appendice.
(*Revue de la Tuberculose*, t. II, février 1905, p. 1, avec deux planches.)

Tuberculose du canal thoracique.
(*Bull. Soc. anat.*, 25 octobre 1997.)

Granulie compliquée de fièvre typhoïde éberthienne.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 22 juin 1906, p. 659.)

Tranformation pavimenteuse de l'épithélium cylindrique de la bronche dans la tuberculose pulmonaire.
(*Bull. Soc. anat.*, 1905.)

*
* *

L'histologie pathologique de la tuberculose et des lésions qui s'y rattachent d'une manière directe ou éloignée a été pour nous l'occasion d'un nombre important de travaux ou de notes parus dans différentes communications ou publications et dans maints mémoires de nos élèves. On en trouvera le relevé assez complet dans la seconde partie du présent exposé consacrée à l'anatomie pathologique spéciale. Il me suffira de résumer ici, d'une manière brève et dans leurs grandes lignes, les points d'histologie qui m'ont paru les mieux éclairés et dignes d'une mention particulière. Je les répartirai, pour mettre quelque ordre, en : *lésions tuberculeuses* proprement dites, lésions *péri-tuberculeuses* et lésions *para-tuberculeuses*, le bacille de Koch créant à distance, on ne saurait en douter, à l'instar du tréponème pâle de Schaudinn, des perturbations profondes dans la nutrition des tissus et organes, sans que telles de ces altérations affectent le moindre caractère spécifique.

1° ***Lésions tuberculeuses.*** — Le bacille tuberculeux, avec sa forme, son volume, ses variations de colorabilité, ses agrégats cohérents, ses habitats et sa résistance à la caséification, ne pouvait manquer de solliciter l'intérêt, sitôt que fut connue la retentissante découverte de Robert Koch. Depuis lors, la phagocytose des bacilles, leur englobement dans les cellules géantes, leur allure à l'état libre ne cessèrent de fixer mon

attention. J'étudiai en particulier les grandes cellules macrophages vésiculeuses bacillifères et signalai leur présence constante à la périphérie des nodules tuberculeux subaigus du poumon comme dans d'autres organes pourvus d'un tissu conjonctif lâche. Je signalai la diffusion des bacilles libres, non englobés, à travers les mailles du tissu interstitiel, œdématié par une sérosité stagnante et tuméfié sous l'influence des toxines

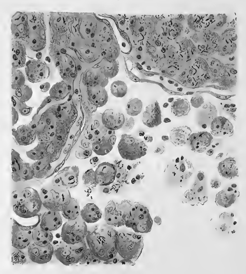


Fig. 37. — Bacilles tuberculeux
Phagocités par les gros macrophages satellites des foyers caséeux.
Grossissement 600/1.

exhalées du foyer caséogène voisin. La tuberculose expérimentale massive, par voie sanguine, du poumon me permit de suivre pas à pas ce processus d'infiltrats œdémateux bacillifères et de montrer leur influence sur le développement des lésions bronchioliques et bronchiques para-tuberculeuses.

La diffusion des bacilles à l'état de liberté à travers les tissus se rencontre maintes fois aussi sur les coupes de tuberculose humaine. La lymphe, en particulier, lorsqu'elle stagne sur les confins des foyers tuberculeux encore virulents, en fournit de

remarquables exemples, aussi bien, du reste, que le font les alvéoles pulmonaires juxta-tuberculeux atteints d'alvéolite, soit catarrhale, soit fibrineuse. Quant aux parois des vaisseaux sanguins, en particulier des veines, englobés, pour tout ou partie de leur circonférence, dans un foyer bacillifère, rien n'est plus ordinaire que de constater leur incrustation interstitielle par des bacilles solitaires, nullement phagocytés. J'en ai pu conclure que la diffusion des bacilles de Koch par la force centrifuge exercée par les courants plasmatiques seuls, sans l'intervention constante ni nécessaire des phagocytes, doit entrer en ligne de compte dans la pathogénie générale de la tuberculisation des tissus et organes.

L'étude des *altérations tuberculeuses des tissus* a soulevé et soulève encore de nombreuses questions. Je me contenterai de signaler quelques points. A ne considérer que le tissu conjonctif seul, indépendamment des organes dont il constitue le squelette, il est à remarquer combien varient les modes de réaction qu'est appelée à susciter la formation du moindre follicule bacillifère. La lésion primordiale reste cependant identique à elle-même; elle se résume en une mortification caséeuse des quelques éléments touchés par le bacille, jointe à une dislocation partielle des fibrilles connectives et, s'il y en a, des fibres élastiques qui constituaient la gangue, le problème de la participation directe des épithéliums à la formation du follicule tuberculeux étant mis à part. Cependant, que de différences dans l'inflammation réactionnelle qui sera la suite de cette adultération du tissu interstitiel. Sans doute, et pour ne citer que ce simple phénomène, la tuméfaction des parties en sera une des conséquences nécessaires; mais, tantôt ce gonflement phlogogénique restera léger, circonscrit, proportionné, pourrait-on dire, à la cause pathogène; tantôt, au contraire, la réaction se manifestera intensive, s'étendra loin du foyer bacillifère ou se prolongera indéfiniment. Les adénites cervicales, les synovites à grains riziformes, les tumeurs blanches en apportent d'innombrables preuves.

Les causes de ces réactions sont variées; la plus simple, qui n'est peut-être pas la plus commune, réside dans la prolifération suractive des bacilles colonisés et dans leur diffusion : une « inflammation tuberculeuse aiguë diffuse » en résulte, qui peut devenir rapidement ulcéreuse. La *tuberculose aiguë du pharynx* procède souvent de cette façon. Souvent aussi la variété du tissu conjonctif sollicitée par l'irritation défensive est riche en tissu muqueux, plus apte que l'adulte aux hyperplasies exubérantes. L'exemple donné par l'énorme production de tissu conjonctif muqueux au contact des arthrites tuberculeuses est instructif à cet égard. Une sorte de lésion tumorale, une « myxomatose tuberculeuse » péri-arthropathique en résulte. Pauvres en bacilles, gorgés de mucine, ces désordres sont accessibles à une thérapeutique locale, comme l'ont victorieusement démontré les beaux travaux de M. Lannelongue et les succès retentissants dus à sa méthode sclérogène.

D'autres fois encore, l'envahissement rapide des canaux veineux ou des voies lymphatiques de la région semble occasionner une stase générale, un œdème d'abord aigu, bientôt chronique, éminemment favorable à la tuméfaction persistante des parties et à leurs inoculations itératives par les bacilles émigrés hors de la colonie première. Ce n'est pas ici le lieu d'insister sur le rôle des phlébites bacillaires dans la marche des tuberculoses viscérales. Qu'il me soit permis, cependant, de rappeler la fréquence,

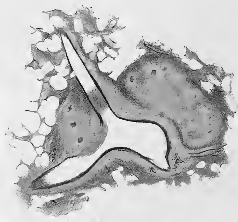


Fig. 38. — Effraction d'une veine pulmonaire par un amas caséeux bacillifère. Coloration par l'orcéine qui met en valeur le squelette élastique du vaisseau. Grossissement 55/1.

le développement hâtif et la gravité sans cesse menaçante des *phlébites pulmonaires* au cours de la tuberculose aiguë ou chronique du poumon, quelle qu'ait été la variété clinique ou la forme anatomique. Pour le foie, la surrénale, les méninges, la muqueuse linguale et l'épiploon, j'ai attiré, de même, l'attention sur les altérations tuberculeuses des veines de ces organes et leur importance pathogénique. Comment, pour ne citer qu'un fait, faire concorder l'extraordinaire fréquence de la phlébite thrombosique pulmonaire dont le caillot caséeux est gorgé de bacilles, avec la rareté réelle des semis bacillaires embolisés secondairement dans les autres viscères au cours de la phtisie chronique du poumon? Il faut admettre ici l'existence d'une barrière solide et bonne protectrice. J'ai eu, pour ma part, grand'peine à en trouver, sur d'innombrables coupes,

la démonstration formelle. Reconnaître, en effet, les bandes connectives étendues en àval comme en amont du caillot caséeux n'est pas aisé; aussi, accepter la résistance invincible de l'endophlébite végétante juxta-bacillaire et la croire suffisamment réfractaire aux contaminations tuberculeuses m'a paru, plus d'une fois, aléatoire.

Pendant son développement au sein du tissu conjonctif, la tuberculose trouve une voie d'accès largement ouverte, la *voie lymphatique*, pour laquelle elle affecte une pré-



Fig. 39. — Tuberculose de la langue.
Thrombo-phlébite caséeuse d'une veine sous-muqueuse.
Grossissement 65/1.

dilection marquée. Sans parler des grands lacs lymphatiques que représentent les séreuses et dans lesquels le bacille semble trouver, d'habitude, un terrain toujours bien préparé (l'extrême fréquence de la pleurésie aiguë en fait foi), on peut avancer qu'il n'est pas un vaisseau lymphatique qui soit à l'abri du bacille tuberculeux. Toutefois, il en est des canaux lymphatiques comme des canaux veineux : la fréquence de leur tuberculisation se montre d'ordinaire en raison inverse de leur calibre. La tuberculose de la citerne de Pecquet, celle du canal thoracique, dont mon éminent ami, le professeur Benda, m'a montré de si remarquables exemples, à Berlin, a régulièrement fait défaut, sauf une fois, dans mes autopsies de tuberculeux dont le total atteint déjà un demi-millier d'observations recueillies d'une façon méthodique, au moins à ce point de vue.

Le rôle de la lymphe (adénopathies et lymphangites tuberculeuses) m'a paru décisif dans la propagation intra-pulmonaire des fusées bacillaires propres à certaines formes de la phtisie, tant subaiguë que chronique. Il s'agit, dans ces cas, d'îlots insulaires de lymphangite soit tronculaire, soit nodulaire. Bien que la gaine de la plupart des vaisseaux lymphatiques du poumon soit, à l'état normal, trop pauvre en tissu élastique pour résister longtemps, les faits bien étudiés m'ont maintes fois permis de



Fig. 40. — Lymphangites tuberculeuses dans la tuberculose granulique subaiguë.

Les nodules caséeux accompagnés de cellules géantes se sont groupés autour de l'artère pulmonaire lobulaire à la façon des lymphangites cancéreuses dans le cancer secondaire du poumon.

Grossissement 40/1.

repérer, sur mes préparations, la voie lymphatique suivie par les colonies de bacilles caséogènes.

Les « lymphangites tuberculeuses » sous-séreuses de l'intestin grêle sont monnaie courante en anatomie pathologique macroscopique et ne manquent pas d'intérêt au point de vue microscopique, à cause de l'épaississement chronique assez fréquent des parois du chylifère caséifié (péri-chyliférite bacillaire).

La *tuberculose des artères*, mises à part les infiltrations diffuses de la pneumonie caséeuse, constitue une lésion beaucoup moins banale et fort intéressante. L'infiltration

bacillaire artérielle, quand elle est centripète, comme on le voit dans les anévrismes de Rassmussen au fond des cavernes, soit pulmonaires, soit adénopathiques sous-trachéales, s'effectue par un mécanisme inverse de celui de l'embolie hématogène. L'embolie m'a paru d'autre part, la cause efficiente et fréquente du tubercule dit « pneumonique », à l'instar des artérites emboliques causes de la méningite tuberculeuse. Dans tous ces cas, les lésions sont comparables, l'artère tant, ici comme là, frappée dans la totalité de ses parois. Expérimentalement, j'ai reproduit la tuberculi-



Fig. 41. — Lymphangite tuberculeuse subaiguë du poumon.
Lymphatique interlobulaire-surdistendu par la matière caséeuse.
Grossissement 26/1.

sation massive des artérioles pulmonaires : pas plus que dans notre tuberculose spontanée, l'infection progressive *centrifuge* de l'endartère, de la mésartère, puis de la péri-artère par les bacilles ne détermine d'infarctus pulmonaire ni d'apoplexie par suppression brusque de l'irrigation des lobules sous-jacents, ni la rupture du vaisseau oblitéré.

La tuberculose des séreuses m'a surtout retenu à cause des multiples physionomies qu'y affectent les différents procédés inflammatoires réactionnels secondaires à l'infection bacillaire. L'hydropéritonite subaiguë, l'ascite (dont je me suis efforcé de dégager la nature et la composition chimique), les exsudats fibrino-leucocytaires de la plèvre et du péricarde, la caséification et la sclérose hyperplasique qui créent, de toutes pièces, les vieilles symphyses calleuses du péricarde et de la plèvre ont été, tour à tour, abordés tant au point de vue des bacilles tuberculeux et des cellules géantes bacillifères

qu'à celui de la pathogénie générale des organisations phlogogéniques et de la restauration cicatricielle des séreuses (v. l'*Inflammation*, loc. cit., passim.).

Les recherches entreprises sur la *tuberculisation des organes* représentent, à elles seules, un important chapitre de l'anatomie pathologique spéciale, à laquelle je suis



Fig. 42. — Artériole pulmonaire en partie envahie par la caséification de la paroi d'une caverne.
Coloration par l'orcéine.
Grossissement 15/1.

obligé de renvoyer, pour éviter des répétitions. Je me contenterai de résumer, en quelques mots, les points de détail qui me paraissent intéressants.

A propos du *poumon*, j'ai démontré que les lésions de la granulie sont très fréquemment, beaucoup plus anciennes que ne le donnent à penser les symptômes relevés par la clinique. Grâce à l'examen de faits nombreux, l'origine, très souvent granulique de la phtisie ulcéreuse chronique m'a paru certaine. Si j'ai pu avancer que la tuberculose chronique des voies respiratoires a, plus fréquemment que ne l'acceptent nombre de cliniciens, pour cause une infection du parenchyme effectuée par la voie sanguine ou lymphatique, c'est en me basant sur un groupe important de tuberculoses pulmonaires encore au début, les unes granuleuses, les autres caséeuses, recueillies au

cours de mes autopsies. Dans la granulie, même la plus aiguë, la plus récente en apparence du moins, les effractions pariétales des bronches par le bloc caséeux sont aussi fréquentes que hâtives. Elles projettent à l'intérieur de l'arbre respiratoire des « infarctus aériens » bacillifères (embolies bronchiques caséeuses), source de la broncho-pneumonie caséeuse phthisiogène ordinaire.

Enfin, les lésions de l'alvéole, au cours de la tuberculose pulmonaire, m'ont retenu. Après mon maître Cornil et suivant la voie tracée par lui, j'ai décrit l'invasion de l'al-

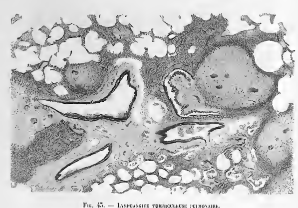


FIG. 43. — LYMPHANGITE TUBERCULEUSE PULMONAIRE.

Un tubercule nodulaire accolé à une bronchiole (et s'évacuant dans son intérieur) s'est logé dans la région même des lymphatiques péri-bronchiques.

Grossissement 55/1.

véole par le bourgeon caséeux pariétal. La cellule géante bacillifère intra-alvéolaire, les gros macrophages vésiculeux bacillifères, l'élaboration fibro-connective (alvéolite fibreuse) qui s'efforce de limiter dans l'alvéole partiellement envahi l'invasion progressive de la masse caséeuse, l'infiltration fibrinoïde ou tuméfaction nécrosique de la paroi alvéolaire au contact du foyer tuberculeux ont été tour à tour étudiées.

Pour le *tube digestif*, les perforations tuberculeuses du grêle et de l'appendice, les ulcérations bacillaires dysentériformes du gros intestin, les ulcères tuberculeux de l'anus, la tuberculose de l'estomac m'ont aidé à connaître la bacillose. L'appendicite tuberculeuse et ses complications inflammatoires aiguës m'ont servi de thème. J'ai pu déterminer la nature tuberculeuse de certaines variétés de typhlite chronique atrophique et mutilante dont l'origine avait été rattachée, à tort, à la dysenterie chronique.



Fig. 44. — Alvéolite tuberculeuse. Cellule géante intra-alvéolaire.

Alvéole, voisin d'une cloison interlobulaire rempli par un îlot inflammatoire, au milieu duquel existe une cellule géante.

Grossissement 70/1.

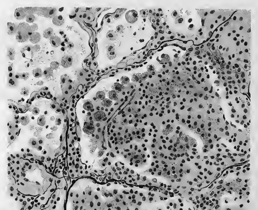


Fig. 45. — Alvéolite tuberculeuse.

Invasion de l'alvéole pulmonaire par la masse bacillifère. — Réaction défensive; néoformation vasculaire péri-tuberculeuse intra-alvéolaire. Les macrophages vésiculeux envahissent la cavité demeurée libre.

Grossissement 300/1.

Le *foie* des tuberculeux est une mine inépuisable. Pour ce qui est de la tuberculose hépatique, j'ai montré l'exceptionnelle rareté des gros tubercules caséeux du foie, chez l'adulte, en en rapportant un exemple et insisté sur la fréquence relative, chez l'adulte, des petits tubercules ou kystes tuberculeux biliaires du foie, question étudiée avec grand soin par mon élève et ami Sergent. Après mon maître Hutinel, qui avait donné une description magistrale de la cirrhose hypertrophique graisseuse tuberculeuse,



FIG. 46. — ULCÉRATION TUBERCULEUSE DU GROS INTESTIN.

Les fibres musculaires, à nu à droite, sont infiltrées de follicules tuberculeux. A gauche, la muqueuse ulcérée est tuméfiée et gorgée d'îlots caséeux.

Grossissement 8/1.

je recueillis plusieurs observations dans lesquelles je pus étudier, à mon tour, tantôt des foyers caséeux, tantôt des cicatrices entourées de cellules géantes tuberculeuses perdues au milieu des cellules hépatiques adipeuses.

La *tuberculose de la surrénale* m'a fourni nombre de documents importants. Outre mes cas, plus ou moins discutables, de localisation primitive de la tuberculose au milieu de la glande, j'ai eu la bonne fortune de déceler parfois d'innombrables masses de bacilles faciles à colorer, accumulées dans des abcès subaigus, enkystés au centre de la

TUBERCULOSE DU CŒUR



Fig. 47. — Tuberculome caséeux du cœur.
Infiltration caséeuse des parois de l'oreillette droite.
Grossissement 100/1.

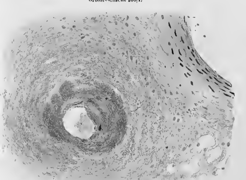


Fig. 48. — Infiltration de bacilles tuberculeux accumulés en placards épais au pourtour d'une veinule de l'oreillette
Coloration au Ziehl.
Grossissement 450/1.

glande surrénale. Dans la maladie d'Addison j'ai, à plusieurs reprises, décrit les foyers scléro-caséeux destructeurs de la totalité des couches de l'organe.

La *tuberculose du cœur* m'a fourni plusieurs détails d'un grand intérêt. Étudier les tuberculomes caséeux du cœur, les montrer gorgés de bacilles de Koch, établir leur origine aux dépens des ganglions lymphatiques engainant la base du cœur, et différencier de la syphilis ganglionnaire ces lésions spécifiques bacillaires aura été pour nous une réelle satisfaction.

2° Lésions péri-tuberculeuses. (*Hypertrophies et hyperplasies péri-tubercu-*

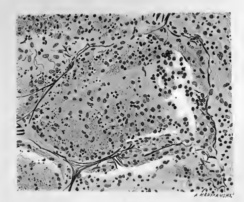


FIG. 49. — ALVÉOLITE CASÉEUSE. TUMÉFACTION PRÉ-NÉCROBIOTIQUE DE LA PAROI ALVÉOLAIRE.
Atrophie progressive du tissu élastique.
Grossissement 300/1.

leuses.) — Dans l'évolution générale de la tuberculose considérée comme maladie spécifique, il est une longue série de lésions péri-tuberculeuses caractérisées par l'hypertrophie, ou pour mieux dire par l'hyperplasie plus ou moins grande des tissus adjacents au foyer bacillifère; ces lésions méritent une mention.

Il n'est pas toujours aisé de différencier ces hyperplasies réactionnelles d'avec les tuméfactions qui résultent du « bloc » formé par une masse de foyers tuberculeux conglomérés. Un vaste amas de nodules caséeux accumulés sur le bord de la langue, par exemple, faisant saillie à la surface de l'organe et en train de s'évacuer par ulcération, ne constitue pas un « tuberculome hyperplasique ». La tuberculose généralisée aux parois du cæcum entier, ou, comme je l'ai vu une fois, circonscrite aux deux valves

de la valvule de Bauhin, peut donner lieu à une production exubérante, hyperplasique et tuberculeuse, dans toute l'étendue de ses couches constitutives. Le tuberculome hyperplasique du cæcum a été mis en valeur par le regretté Pilliet, par Hartmann, Broca, mon maître Dieulafoy, mon élève et ami Nattan Larrier, et par moi. La multiplicité des nodules tuberculeux semés à profusion dans les parois du cæcum ne suffit pas, à mon sens, pour expliquer l'énorme accroissement de son épaisseur. Il lui faut accorder encore plusieurs données : l'adipose excessive qui, d'ordinaire, infiltre les couches cellulaires ; l'œdème chronique qui distend, en les épaississant, les mailles du tissu sous-



Fig. 50. — Infiltration tuberculeuse bacillaire de la paroi de l'oreillette droite.
Les nodules caséeux ont atrophié la totalité des fibres musculaires.
Grossissement 65/1.

muqueux; la péritonite chronique fibroïde qui enserre l'organe, enfin l'hypertrophie et les hyperplasies certaines des fibres musculaires lisses qui parsèment les parois de l'organe.

Dans mon cas, la participation des phlébites et des lymphangites tuberculeuses chroniques pariétales aux désordres intimes de la région, tuméfiée à la façon d'une véritable tumeur, entrait largement en ligne de compte.

D'autres exemples, non moins typiques de tuberculomes hyperplasiques, m'ont été fournis souvent dans l'appendicite tuberculeuse; ils y constituent même une variété anatomo-pathologique curieuse à plus d'un titre, les masses caséeuses pouvant s'accumuler dans les couches musculeuses hypertrophiées de l'organe, en proportion supé-

rieures, toutes choses égales d'ailleurs, à celles relevées dans la muqueuse.

La pharyngite tuberculeuse, dans ses formes dites aiguës, accumule parfois à l'excès les lésions bacillaires et leurs réactions fibroïdes hyperplasiques en certaines zones privilégiées ; ce sont, par ordre de fréquence, tout d'abord, semble-t-il, les îlots de tissu réticulé, en particulier l'amygdale linguale ; puis viennent le voile du palais, ses

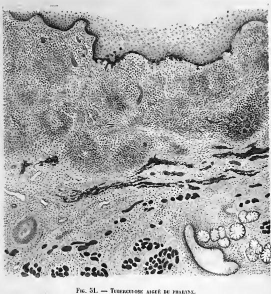


Fig. 51. — Tuberculose aiguë du pharynx.
Nécrose fibrinoïde du stratum germinativum de la muqueuse du pharynx.
Grossissement 80/1.

piliers et son appendice uvulien. Les travées de sclérose se multiplient, densifiées, dans les intervalles séparant les nodules tuberculeux gorgés de bacilles et de cellules géantes : l'inflammation hyperdiapédétique envahit dans certains cas la totalité de la muqueuse pharyngée et des couches sous-jacentes, avec une allure telle que, sans cellules géantes, sans caséification concomitante, les leucocytes et les exsudats fibrineux s'infiltrent partout, au-dessous de l'épithélium, dans les mailles des tissus sous-muqueux, produisant de la sorte, une intéressante tuberculose hyperplasique. La

fonte ulcérative des tissus ainsi infiltrés ne tarde guère à se produire et constitue une forme anatomo-pathologique des mieux caractérisées de la tuberculose pharyngée.

Le procédé le plus normal de guérison du tubercule, c'est-à-dire l'enkystement



Fig. 52. — Sclérose atrophique du poumon.

Les voies respiratoires englobées dans la sclérose sont déformées et tapissées d'épithéliums cubiques. Grossissement 70/1.

des masses caséogènes et de leurs microbes pathogènes, comporte, de toute nécessité, la formation d'une zone de défense ou de réaction cicatricielle, qui, dans les conditions habituelles et moyennes, reste modérée, circonscrite, on pourrait dire proportionnée aux désordres spécifiques. Ces « lésions péri-tuberculeuses », nécessaires et fondamentales, présentent trop souvent, sous des influences variées dont un grand nombre nous

échappent encore, une exubérance, une extension disproportionnée qui vient surajouter ses désordres aux lésions purement tuberculeuses. Dans ces conditions, une « affection cicatricielle » se superpose à la maladie spécifique et peut, après guérison de la tuberculose, réaliser de toutes pièces certaines affections deutéropathiques dont le moindre danger est leur incurabilité absolue. Le poumon tuberculeux guéri en fournit d'innombrables exemples et les *scléroses pulmonaires* combinées à l'emphysème en sont les plus fréquentes, sinon même les plus constantes manifestations.

Au point de vue microscopique, l'alvéolite fibreuse péri-tuberculeuse que nous avons vue élaborant la « pneumonie ardoisée » représente, d'habitude, le type parfait de ces lésions de réparation disproportionnée. Il arrive même, et j'en possède plusieurs exemples convaincants, que la pneumonie alvéolaire fibreuse péri-tuberculeuse s'est tellement diffusée, dans la totalité d'un lobe, par exemple, qu'elle l'a bloqué en entier, constituant ainsi une variété de pneumonie fibreuse massive lobaire tantôt blanche, tantôt grise, tantôt tigrée. L'origine s'en peut déceler en un petit nombre de foyers tuberculeux guéris disséminés, comme perdus au centre d'innombrables alvéoles, canaux respiratoires et bronchioles oblitérés par des bourgeons conjonctivo-vasculaires; ces derniers sont secondairement infiltrés par les poussières de charbon.

3° ***Lésions para-tuberculeuses.***— Les toxines tuberculeuses disséminées par tout l'organisme pendant le cours de la maladie ne peuvent pas ne pas retentir sur la nutrition des tissus et organes, de même qu'elles ont agi sur leurs fonctions. L'organisme, considéré à ce point de vue, souffre sans cesse dans son intime substance. Il manifeste ses souffrances par des signes réactionnels, les uns purement fonctionnels et comme tels échappant à l'anatomo-pathologie, les autres matériels, tangibles et qu'il est utile d'observer. C'est ce que j'ai fait depuis longues années à propos des lésions *para-tuberculeuses*. La preuve de leur origine toxi-bacillaire n'est pas facile à donner; elle résulte cependant de leur extrême fréquence au cours des maladies tuberculeuses. Toutes ces altérations ont un caractère inflammatoire, si l'on accepte avec moi la définition extensive, mais rationnelle, que j'ai proposée de l' « inflammation ». De ces lésions para-tuberculeuses, les unes sont tardives, épiphénoménales si l'on peut dire, et traduisent, dans les derniers temps de la vie, les ultimes réactions des organes en présence, soit des dernières intoxications, soit d'infections surajoutées. Les autres, moins apparentes, plus évolutives, se perdent dans l'ensemble symptomatique de la maladie tuberculeuse ; d'autres enfin passent tout à fait inaperçues, ne se révélant que sur les pièces d'autopsie. L'exemple le plus typique que j'aie pu fournir des premières, est la ***néphrite subaiguë*** épithéliale et glomérulaire fréquemment constatée par mon élève Tamayo, de Lima, et moi à l'autopsie des phtisiques morts *sans* tuberculose rénale. Les autres altérations para-tuberculeuses, latentes ou plus cachées, sont innombrables; je ne citerai que celles ayant surtout attiré mon attention.

Les réactions para-tuberculeuses, qu'on peut, sans exagération et toutes proportions gardées, comparer aux lésions para-syphilitiques, se divisent d'une façon toute naturelle en *réactions épithéliales* et en *réactions conjonctivo-vasculaires*.

Réactions épithéliales. — Un grand nombre d'entre elles sont déjà bien connues, une foule d'autres sont à peine esquissées, encore aujourd'hui. Leurs degrés

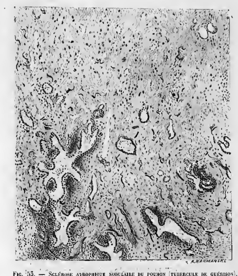


Fig. 53. — Sclérose atrophique nodulaire du poumon (tubercule de guérison).

Evolution pseudo-adénomateuse des ramifications aériennes enclavées sur les bords du placard scléreux. — Transformation cubique des épithéliums alvéolaires.

Grossissement 100/1.

varient ainsi que leurs caractères histo-pathologiques. Depuis la simple métamorphose cubique (ou régression embryonnaire) de l'épithélium alvéolaire du poumon, au contact d'un tubercule en évolution ou déjà cicatrisé, jusqu'à la métamorphose pavimenteuse stratifiée des épithéliums cylindriques ciliés d'une bronchiole partiellement caséifiée, on trouve toute une série ininterrompue de désordres anatomiques fort curieux, qu'il suffit de chercher sur les bonnes coupes et que j'ai pu noter, en passant.

Ce n'est pas seulement dans l'organe infecté par les bacilles que les réactions épithéliales ont lieu. Le foie, la surrénale, la pituitaire, la thyroïde comme l'a bien

montré mon ami Roger, pour ne citer que des glandes manifestement influencées par les poisons d'origine bacillaire circulant dans le sang, prouvent souvent, par des signes évidents, leur participation aux perturbations matérielles de l'organisme. Il y a longtemps qu'étudiant, après mon ami Sabourin, les altérations du foie chez les tuberculeux, et, d'une façon plus générale, les réactions inflammatoires des épithéliums, j'y signalais la fréquence des évolutions nodulaires et des hyperplasies nodu-



Fig. 54. — Bronchite tuberculeuse ulcéreuse.

Métamorphose des épithéliums cylindriques d'une bronche en épithéliums pavimenteux stratifiés en face d'une ulcération tuberculeuse.

Grossissement 100/1.

laires, simples ou graisseuses, qui, bouleversant les trabécules hépatiques, leur accordent une sorte d'indépendance anarchique. Les mêmes enquêtes menées par moi à propos de la surrénale m'y révélèrent, traits pour traits, les mêmes procédés réactionnels subis par les trabécules glandulaires. Les différentes formes de la surrénalite chronique, comme de l'hépatite et de la pituitairite chroniques, sont de règle presque constante dans la phtisie pulmonaire.

Enfin, l'examen réitéré de la surrénale des tuberculeux me permit d'y décrire l'existence assez fréquente d'adénomes glandulaires bénins et de les séparer en deux variétés : l'une, la plus commune, est caractérisée par l'hyperplasie désordonnée et

centripète des épithéliums de la région moyenne, ou trabéculaire, de la substance corticale; la tumeur est maintes fois envahie par une surcharge graisseuse, dégénérative à mon avis, de ses épithéliums adénomateux; l'autre variété d'adénome, plus rare, est formée aux dépens de la zone pigmentaire ou profonde de la couche corticale; jusqu'à ce jour, et sans exception, je n'ai trouvé ces adénomes pigmentaires uniques ou multiples que sur des cadavres de phtisiques. Il n'en serait pas moins hasardeux d'imputer au bacille seul et à ses toxines cette exubérante prolifération des cellules profondes de l'écorce surrénale.

Il est encore un adénome, également bénin, que j'ai rapporté nombre de fois. Il se développe sous forme de polype pédiculé, aux dépens des glandes en tube de l'intestin, au voisinage de vieilles ulcérations ou de cicatrices tuberculeuses. Ces polypes muqueux de l'intestin n'offrent pas une structure différente des productions également adénomateuses qui bourgeonnent si souvent au voisinage des vieilles cicatrices de dysentérie chronique ou sur les confins des épithéliomas de l'intestin. Quel que soit le mécanisme pathogénique qui leur a donné naissance, alors même qu'il s'agirait, ce que je crois démontré pour quelques-uns d'entre eux, d'une infestation de la muqueuse par des amibes, leur développement sur un terrain tuberculisé, rendu par conséquent moins résistant aux parasites, hôtes du tube digestif, est un fait; ce fait ne saurait leur enlever la qualité de lésion para-tuberculeuse.

Reste enfin une dernière série de lésions épithéliales qui, comprises dans le groupe des *dégénérescences* muqueuse, graisseuse, granuleuse, ou pigmentaire, représente encore une façon d'inflammation, défectueuse à la vérité et révélatrice d'une déchéance profonde des protoplasmas cellulaires, réactionnelle cependant, au sens le plus extensif du mot. Les cellules hépatiques, rénales et surrénales en fournissent les exemples les plus typiques, banals à force d'être communs; elles ne sollicitent quelque intérêt qu'au cas où la dégénérescence graisseuse de ces viscères est associée aux différentes dégénérescences du tissu conjonctivo-vasculaire, en particulier à l'amyloïde et à la dégénérescence hyaline.

Réactions conjonctivo-vasculaires. — La participation de la gangue interstitielle et de ses dérivés aux lésions para-tuberculeuses, en un mot aux troubles matériels chroniques rattachés d'une manière indirecte à l'infection bacillaire, rentre dans les problèmes encore à l'étude, du moins pour certaines parties importantes. A ces lésions interstitielles, en effet, les unes, comme les *scléroses viscérales*, comportent de multiples interprétations, malgré les données expérimentales acquises aux débats; d'autres, comme la *dégénérescence amyloïde*, la *calcification* ou *l'infiltration pigmentaire*, ressortissent sans discussion à la cachexie tuberculeuse, avec cette réserve toutefois que la matière amyloïde ou le pigment sidérosique incrustés dans l'organisme d'un phtisique ne diffèrent par aucun caractère objectif de celui trouvé à l'autopsie d'autres cachectiques exempts de tuberculose (cachexie pulmonaire).

La matière amyloïde, qui transforme les tissus en les épaississant et les infiltrant d'une manière indélébile, est une substance que mon maître Armand Gautier a démontrée faire partie des matériaux kératiniques; elle correspond à une transformation régressive des albuminoïdes des tissus et des éléments connectifs et tourne à la *conjonctine*, dont elle ne diffère que par l'adjonction du soufre.

Cette altération rentre dans le cadre des lésions inflammatoires, au même titre que la dégénérescence hyaline, sa compagne, qui est le type parfait du degré le plus avancé de la sclérose des fibres connectives. Les toxines de la tuberculose chronique ne travaillent pas autrement que la syphilis invétérée, la cachexie palustre ou les vieilles suppurations chroniques; elles adultèrent de la même façon l'intime substance des fibrilles conjonctives et de leurs cellules fixes. A cet égard, l' « inflammation chronique amyloïde » du foie, du rein, de la rate, de la surrénale ou du cœur peut tout aussi bien être para-tuberculeuse que para-syphilitique où para-paludéenne, suivant le terrain morbide qui aura suscité son éclosion. L'association des lésions amyloïdes avec la dégénérescence graisseuse et avec les déchéances atrophiques des épithéliums glandulaires est plus fréquente peut-être dans la tuberculose que dans la syphilis. J'ai signalé, en particulier, ces combinaisons pour la surrénale et insisté sur la non coexistence, dans le foie et la surrénale, des hyperplasies nodulaires avec la dégénérescence amyloïde, en m'efforçant de découvrir les raisons déterminantes de cet antagonisme.

Quant aux scléroses ou *cirrhoses tuberculeuses*, je leur ai consacré, dans mes différents travaux d'histologie pathologique, depuis plus de trente ans, d'abord de nombreux faits étudiés avec méthode, ensuite diverses considérations de pathologie générale basées sur la critique de mes propres préparations microscopiques. Qu'il me suffise de rappeler qu'à mon avis, les cirrhoses viscérales tuberculeuses n'ont rien de systématisé, en tant du moins que lésions para-tuberculeuses; elles révèlent seulement un degré plus ou moins avancé d'une inflammation à la fois parenchymateuse et interstitielle (hépatite diffuse, surrénalite, néphrite diffuse subaiguë), dans laquelle l'épithélium et la gangue ont souffert, chacun pour son compte, chacun selon ses tendances, et sans grande réaction réciproque à l'égard l'un de l'autre.

Enfin, je rappellerai les fréquents « métissages pathogéniques » qui président au développement d'un nombre considérable de nos « poly-scléroses viscérales para-tuberculeuses ». A n'en pas douter, la bacillose a agi dans tous ces cas; mais, souvent aussi, l'alcool ou la syphilis, trop souvent les deux, sont intervenus pour une part, parfois même égale sinon supérieure à celle de l'infection bacillaire, cause de la mort. Le microscope m'a donné, assez souvent la preuve indiscutable de ces toxi-infections combinées (syphilo-tuberculose, lépro-tuberculose, alcoolo-tuberculose).

III. — *PATHOGÉNIE*

Origine intestinale de la tuberculose chez l'homme à propos d'un cas de granulie méningée.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 21 décembre 1906, p. 1333.)

Histogenèse des lésions tuberculeuses du poumon de l'homme.
(*Soc. Biologie*, 13 octobre 1906, t. II, p. 263.)

Histogenèse de la tuberculose pulmonaire chez l'homme.
(*Bull. Soc. études scientif. sur la tuberculose*, févr. 1907, n° 3, p. 83.)

Appendicites aiguës et tuberculose de l'appendice.
(*Revue de la Tuberculose*, Paris, 1905, p. 1.)

Lésions expérimentales tuberculeuses du poumon.
(En collaboration avec Halbron. *Congrès international de la tuberculose*, Paris, 1905.)

Histogenèse des lésions tuberculeuses du poumon.
(*Presse médicale*, oct. 1905.)

Les voies d'infection tuberculeuse du poumon, considérées au point de vue histopathogénique.
« *Tuberculosis* », 5e conférence de l'Association internationale contre la tuberculose, à La Haye, t. V, nov. 1906, n° 11, p. 535.

Les portes d'entrée de la tuberculose.
(*Congrès Français de Médecine*, Paris, 15 octobre 1907.)

Tuberculisation de la citerne de Pecquet et du canal thoracique au cours de la granulie. (Tuberculose ascendante du canal thoracique.)
(*Bull. Soc. anat.*, 18 oct. 1907.)

Il est indispensable de reconnaître que la question des *Portes d'entrée de la tuberculose* figure, encore aujourd'hui, parmi les sujets les plus controversés de la pathogénie générale. Les expériences entreprises sur les animaux, loin d'imposer une solution ferme, laissent presque tout en suspens dès qu'on tente de rapporter à l'homme les résultats de la pathologie expérimentale.

Les observations bien complètes de tuberculose humaine méritent de plus en plus considération; souvent elles comportent la précision d'une expérience complète spontanément réalisée. Ayant eu la bonne fortune d'en recueillir quelques-unes, ayant d'autre part soumis à un contrôle sévère ma riche collection de préparations de lésions tuberculeuses, j'ai pu me faire une conviction, étayée, quand il l'a fallu, sur des recherches expérimentales complémentaires.

Ce sont ces études que je résumerai ici. A la suite des immortelles recherches de Villemin, les « portes d'entrée » de la tuberculose s'étaient par trop multipliées. J'en sais au moins une qui, de nos jours, n'a plus guère cours : la voie génito-urinaire, laquelle, avec sa « tuberculose ascendante », régna jadis parmi nous. Ma religion fut vite éclairée à cet égard, du jour où j'eus observé la salpingite et la métrite caséeuses, développées sur des jeunes filles, vierges et phtisiques. Le bacille de Koch ne monte pas plus, par le vagin normal ou pathologique, le long de la cavité de l'utérus, qu'il ne le fait par l'urèthre à travers la vessie, vers le rein en suivant le canal urétéral. La tuberculose ascendante des voies génitales et celle des voies urinaires font partie d'un corps de doctrine qu'on peut considérer comme tombé, déjà, en désuétude.

La bacillose primitive de la conjonctive des voies lacrymales est encore trop peu connue pour entrer en ligne de compte.

L'inoculation directe de la tuberculose sur les téguments, la « voie cutanée » selon l'expression consacrée, devient chaque jour de plus en plus démontrée. Outre nos deux cas de tuberculose cutanée (tubercules anatomiques bacillifères) signalés dans un des chapitres précédents, nous possédons encore plusieurs faits, dont l'un (observé sur un garçon d'amphithéâtre et terminé aussi par phtisie chronique), ne comptait pas moins de cinq tuberculomes verruqueux anciens répartis sur la peau des doigts. La terminaison de ces bacilloses traumatiques par la tuberculisation du poumon réalise comme à souhait les desiderata de la pathologie expérimentale.

Restent deux « portes d'entrée », la muqueuse respiratoire et la muqueuse digestive, le cloaque bucco-pharyngo-nasal étant l'origine commune de ces deux grandes voies de pénétration. Ici, les difficultés d'observation augmentent à mesure qu'on pénètre plus avant dans les détails. La clinique et l'expérimentation sont loin de s'accorder quand il s'agit, par exemple, de savoir et d'établir laquelle, de ces deux muqueuses, est la prédominante, la « vraie » porte d'entrée en un mot. Une foule d'adénopathies caséeuses cervicales, chez l'enfant en particulier, passent fréquemment, sur le vivant, pour l'accident initial de la tuberculose et donnent, à considérer comme voie d'accès, le

tissu réticulé de la muqueuse naso-pharyngée (adénoïdites tuberculeuses). Les travaux remarquables de mon maître Dieulafoy sur la tuberculose larvée des trois amygdales ont définitivement réglé cette question. Une foule d'autres cas, dans lesquels la tuberculose a commencé cliniquement par le poumon ou par la plèvre paraissent, de leur côté, ressortir à la voie d'accés aérienne. Or, l'expérimentation, entre les mains de Chauveau, d'Arloing, de mon maître Cornil, de Calmette, de Vallée, unie à la clinique et à l'anatomie pathologique, nous apporte la démonstration positive que le bacille de Koch, mélangé aux aliments, traverse souvent et avec la plus grande facilité les parois saines de l'intestin sans y laisser traces de son passage. Il va inoculer, d'abord, les ganglions mésentériques et s'y fixe ou quitte vite cette première étape. De là, emporté par le torrent de la lymphe, il passe dans le sang de la cave supérieure et vient s'incruster dans le parenchyme pulmonaire, où il crée, de toutes pièces, une tuberculose viscérale, primitive d'apparence, sinon de fait. Les capillaires pulmonaires sont au bacille de Koch une sorte de crible souvent infranchissable.

La question, au point de vue des recherches contemporaines en est là et la phtisiologie compte aujourd'hui deux camps, deux doctrines nettement opposées, qui ne tarderont guère à s'accorder, car elles ne sont nullement incompatibles : les partisans de l'origine aérienne sont d'un côté, et, de l'autre, ceux de l'origine intestinale de la tuberculose pulmonaire. Pour le moment, c'est pensons-nous, aux faits nouveaux qu'il est indispensable de s'adresser afin de bien établir les éléments de la cause.

Faisant abstraction de la tuberculose pulmonaire et digestive, pour commencer, considérons dans leur ensemble les autres tuberculoses, en général. L'histologie pathologique prouve sans discussion possible que (le follicule élémentaire étant hors de cause, avec sa cellule géante), toute tuberculose viscérale, quelle que soit sa localisation, démontre sa provenance vasculaire, soit sanguine, soit lymphatique. Qu'il s'agisse du cœur, du foie, du rein, de la rate, de la surrénale, ou de l'encéphale, *pour peu que la lésion bacillifère soit de date récente*, aucune contestation n'est possible. L'origine « vasculaire » soit hématogène, soit lymphogène de la tuberculose des viscères, comme aussi des tissus, tant osseux que musculaires ou connectifs, s'impose donc à l'observateur. La diffusion rapide des bacilles hors de leur premier foyer, la dislocation du squelette conjonctivo-élastique qui le supportait, l'effraction des canaux, de quelque nature qu'ils soient, qui le côtoient sont à la tête des désordres fondamentaux, communs à toute lésion bacillaire constituée.

L'absence, à peu près constante, d'infarctus en aval des embolies tuberculeuses viscérales, lorsqu'au centre du nodule existe une artère assez volumineuse et qu'elle est « terminale », a pu être présentée comme une objection de valeur contre la doctrine « vasculaire » de la tuberculose, doctrine trop absolue si elle est prise à la lettre.

Il nous fut facile de démontrer, par l'expérimentation, que les bacilles fixés en un point de la paroi vasculaire n'y produisent pas une thrombo-artérite rapidement oblité-

rante, condition nécessaire, chez l'homme du moins, à l'infarcissement de la zone ischémiée. L'englobement des bacilles par l'endothélium crée d'abord une endovascularite végétante, insulaire, et qui ne devient thrombosique qu'après coup.

Les bacilles s'infiltrent en grande hâte, dans l'épaisseur, puis hors des parois vasculaires ; ils modifient de la sorte les conditions de la résistance des tissus à l'obstacle matériel dont ils représentent les agents. Ils élaborent, en particulier, une série



Fig. 55. — Caséification d'un lobule pulmonaire sous-pleural.

Oblitération complète de l'artériole et de la bronche lobulaires par les amas bacillifères. Grossissement 16/1.

fort variée de lésions « péri-vasculaires », spécifiques, échappant à toute règle. Au reste, il n'est pas tout à fait exact de nier, pour le rein du moins, l'existence d' « infarctus tuberculeux corticaux ». Pour notre part, plus d'une fois, au cours surtout de granulies subaiguës qui avaient essaimé abondamment dans la substance corticale des reins, nous avons recueilli des lésions tuberculeuses conglomérées à la surface et affectant l'aspect général, la forme conique, à base périphérique et à sommet central, d'un infarctus, y compris sa couleur blanchâtre; mais les tissus infarcis paraissaient plus jaunâtres, moins uniformément dégénérés que le véritable bloc nécrobiosé dû à

l'obstruction embolique d'une artériole rénale terminale. Souvent même, déjà à l'œil nu, tandis que le vaisseau montrait, au sommet de la lésion, sa lumière oblitérée, le reste de la coupe apparaissait manifestement parsemé de granulations miliaires, de tubercules caséifiés ou ramollis, conglomérés, bien qu'encore distincts, et permettant toujours d'établir un diagnostic différentiel.

Considérée au point de vue pathogénique, la tuberculose du cœur peut se ratta-



Fig. 56. — Tuberculose de la langue.
Lymphangite tuberculeuse développée dans l'épaisseur de la muqueuse de la base de la langue. Grossissement 40/1.

cher à trois modes de développement, un peu différents les uns des autres, quoique également vasculaires quant à leur origine première. Le premier type, le plus fréquent peut-être chez l'enfant, est la granulie de l'endocarde. Les bacilles véhiculés dans le sang des capillaires viennent coloniser dans l'épaisseur même de l'endocarde et y élaborent des granulations bacillifères, bientôt plus ou moins saillantes, à la surface de la séreuse; ces granulations ne diffèrent en rien de n'importe quelle granulation miliaire située en quelque point du vaste domaine des séreuses.

La seconde variété, plus fréquente peut-être chez l'adulte, bien qu'elle ne constitue pas, à proprement parler, une complication commune de la tuberculose pulmonaire,

est l'endocardite caséeuse. La lésion ne diffère des exsudats fibrino-leucocytiques étalés à la surface d'une valvule au cours d'une inflammation microbienne que par un caractère précis, spécifique, qu'on peut assez facilement reconnaître : la présence de cellules géantes au pourtour de l'exsudat, et de bacilles, soit libres, soit inclus dans les éléments rares et dégénérés englobés au milieu des placards fibrineux ou fibrino-caséeux.

Une troisième forme, beaucoup plus remarquable et fort rare, de tuberculose du

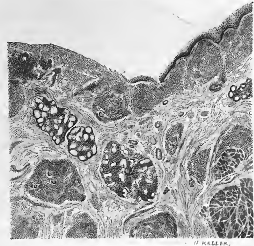


Fig. 57. — Tuberculose aiguë du pharynx.

Les nodules bacillifères ont ulcéré la muqueuse et se sont semés dans la profondeur des couches sous-muqueuse et musculeuses. Les glandes en grappe sont fort altérées.
Grossissement 38/1.

cœur est constituée par d'énormes amas caséeux développés dans les ganglions lymphatiques de la base du cœur et venant infiltrer les couches musculaires de l'oreillette, voire même du ventricule, jusqu'à faire, parfois, effraction dans les cavités du cœur. Nous retrouverons, à propos du tube digestif et de l'appareil respiratoire ces *tuberculoses par effraction* et rappellerons les règles générales qui président à leur évolution pathogénique.

Il n'est peut-être pas inutile d'appliquer les données qui précèdent à la *tuberculose*

des voies digestives. Une première question se pose, dont la solution paraît facile. Est-il possible de démontrer, par des faits indiscutables, la pénétration de la tuberculose par l'intestin, chez l'homme?

Si nous nous en rapportons à notre expérience, les exemples de tuberculose manifestement primitive de l'intestin sont rares. Dans notre longue pratique anatomo-pathologique, nous n'en avons recueilli que trois observations qui nous ont semblé réunir l'ensemble des conditions suffisantes à cette démonstration. Deux fois, il s'agissait d'une tuberculose aiguë dont la seule origine se révélait dans une adénopathie chronique fibreuse du mésentère. Une fois, enfin, une tuberculose ulcéreuse du cæcum se compliquait d'adénites caséeuses mésentériques et de tuberculose ascendante du canal thoracique.

La pénétration expérimentale du bacille de Koch à travers la muqueuse intestinale étant facile, n'en est-il pas de même pour les autres segments du tube digestif? Pour l'*estomac*, la réponse est formelle : chez l'homme, la tuberculose gastrique est d'une extraordinaire rareté. Ce fait contraste avec la notion, admise par tous, que les tuberculeux pulmonaires contaminent sans cesse leur intestin au moyen des produits de leur expectoration, déglutis au lieu d'être crachés. Or, la muqueuse gastrique résiste à la contagion, autant que la muqueuse intestinale lui paraît favorable. Sur une demi-douzaine d'estomacs tuberculisés que nous avons en notre possession, deux cas nous paraissent même une preuve indirecte de la puissante protection exercée sur la muqueuse par le suc gastrique. Il s'agit d'effractions multiples des parois de l'estomac par des abcès caséeux bacillaires du péritoine; de larges décollements de la muqueuse furent nécessaires pour permettre aux bacilles, accumulés dans la sous-muqueuse, d'entamer les glandes de l'estomac et de s'y tracer, par des trajets fistuleux, une voie d'évacuation.

L'*œsophage* est plus réfractaire encore que l'estomac aux bacilles tuberculeux qui baignent la surface de sa muqueuse.

Malgré des recherches prolongées et minutieuses, nous n'avons pas un seul cas d'œsophagite tuberculeuse vraie, c'est-à-dire produite soit par infiltration de bacilles à travers l'épithélium pavimenteux de l'œsophage, soit par un foyer embolique vasculaire, développé dans le chorion de la muqueuse proprement dite et ultérieurement évacué. Nous rappelons que nous avons eu, en deux circonstances seulement, l'occasion, vraiment exceptionnelle, d'assister à une *tuberculose par effraction pariétale de l'œsophage*, effraction résultant de l'issue à travers l'œsophage, et de dehors en dedans, d'abcès caséeux ganglionnaires médiastinaux.

Ici encore, la force d'expansion des colonies tuberculeuses s'exerce d'une façon victorieuse en entamant l'enveloppe de l'organe et en l'immobilisant.

Sans rien présumer des conclusions que nous tirerons de l'étude de la tuberculose pulmonaire, nous pouvons rapprocher de ces effractions pariétales le « tubercule pleuro-pulmonaire », cause efficiente, dans la grande majorité des cas, de la pleurésie

dite franche aiguë, ou séro-fibrineuse. J'ai démontré maintes fois, à l'appui de la conception doctrinale de mon maître Landouzy, qu'en se donnant la peine d'étudier les adhérences pleurétiques, on en trouve pour ainsi dire régulièrement l'origine dans une cicatrice ancienne, dans une effraction du squelette élastique de la plèvre viscérale par quelque nodule tuberculeux pulmonaire, ou sous-pleural, que ce tubercule devenu



Fig. 58. — Tuberculose de l'œsophage par effraction pariétale.

Une caverne adénopathique sous-trachéo-bronchique s'est ouvert un chemin à travers les couches de l'œsophage. Figure extraite de l'*Inflammation*.

Grossissement 15/1.

« de guérison » ait été formé au sein d'un de nos nombreux follicules lymphatiques inter-lobulaires ou aux dépens d'un lobule pulmonaire cortical.

Cette lésion, qui préside au développement de l'inflammation aiguë de la séreuse pleurale, ne saurait être confondue avec la granulie pleurale, d'origine lymphogène, qui, elle aussi, peut être une des manifestations bénignes de la tuberculose (granulies curables des séreuses).

Lorsque les colonies du bacille se multiplient abondamment dans la cavité pleurale, les diverses manifestations réactionnelles de la séreuse, pleurésie néo-membraneuse, hémorragique, sclérosante ou pyogénique et caséeuse, jusqu'aux épanchements chyliformes ou huileux (riches en cholestérine), peuvent se réaliser et affecter les for-

mes cliniques les plus variés, parfois les plus déroutantes. Les cas, bien connus aujourd'hui, de granulie suraiguë mortelle secondaire à un abcès froid circonscrit de la plèvre diaphragmatique, par exemple, ou médiastine, en sont une preuve dont nous avons recueilli plusieurs exemples fort remarquables.

L'intérêt qu'offrent les effractions pariétales tuberculeuses cède le pas à l'intérêt



Fig. 59. — Bronchite tuberculeuse et broncho-pneumonie acineuse bacillaire.

Les masses caséeuses apportées par la bronche se sont semées dans les fines ramifications intra-lobulaires et dans les alvéoles annexés à un canal respiratoire.

Grossissement 15/1.

doctrinal de l'effraction simple, non lésionnelle de la muqueuse digestive ou respiratoire *saine* par le bacille accidentellement déposé à leur surface.

A cet égard, les documents fournis par la clinique humaine sont rarement aussi précis que ceux donnés, par milliers, par l'expérimentation. L'examen des malades et l'étude des cadavres permet de dire seulement ceci : si la muqueuse du *pharynx*, au niveau surtout de ses zones de tissu réticulé, et tout particulièrement à la hauteur des amygdales *peut*, à l'état sain, absorber des bacilles tuberculeux, il est de notoriété universelle que l'amygdalite tuberculeuse *primitive*, autrement dit le chancre tuberculeux bacillaire primitif de l'amygdale, est à peu près inconnue. Autant, comme je l'ai

établi, soit seul, soit avec mon élève Escomel, la tuberculose secondaire des amygdales chez les phtisiques avérés est lésion courante, autant est exceptionnelle, sauf en cas de granulie aiguë, la présence de bacilles dans le tissu réticulé tonsillaire des tuberculeux pulmonaires non ouverts. Nous avons vu et montré le bacille tuberculeux en train de violer la barrière épithéliale au fond d'une crypte amygdalienne. Mais cette effraction

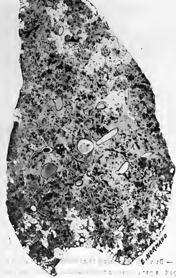


Fig. 60. — Tuberculose expérimentale par inhalation (lapin).

Les bacilles introduits directement dans la trachée, ont semé leurs lésions dans les bronches et réalisé une « tuberculose d'inhalation » typique.

Grossissement 6/1.

— possible à l'état normal — échappe à nos moyens de contrôle sur le vivant, et par conséquent, selon nous, ne doit pas entrer en discussion.

Les mêmes considérations sont valables pour le reste de la muqueuse buccale, en particulier pour la *langue*. Le chancre tuberculeux primitif de la langue n'existe pas, ou du moins les observations qui le prétendent décrire sont défectueuses, sinon erronées. Inversement, l'infiltration d'un point circonscrit de la muqueuse linguale par des

bacilles expectorés par le malade, semble bien être l'origine d'un grand nombre, pour ne pas dire de la totalité des ulcérations tuberculeuses de la langue survenant chez les phtisiques à tuberculose ouverte. Les embolies intra-vasculaires semblent moins souvent en cause dans la tuberculose linguale : elles réalisent mieux, peut-être, les gommes et les abcès profonds des espaces inter-musculaires.

Par ces exemples suivis d'un peu près, on comprend de quelles difficultés se trouve

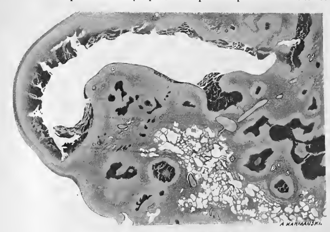


FIG. 61. — TUBERCULOSE PULMONAIRE PAR INJECTION INTRA-VEINEUSE (LAPIN).
Les lésions devenues chroniques ont réalisé, à gauche de la préparation, une caverne pulmonaire
Grossissement 6/1.

entourée la pathogénie de la tuberculose circonscrite à un organe, à une portion d'organe comme ceux composant le tube digestif. Ces difficultés se trouvent encore accrues d'une foule de documents contradictoires, tant expérimentaux qu'anatomo-pathologiques, quand on aborde la *tuberculose pulmonaire*.

Les bacilles de Koch pénètrent-ils *directement* à travers les voies respiratoires, à à l'instar ou en compagnie des poussières atmosphériques? Et, s'il en est ainsi, peuvent-ils avoir accès, d'emblée, jusqu'aux fines ramifications lobulaires ? En tout état de cause, enfin, l'origine « aérienne » de la tuberculose pulmonaire peut-elle expliquer à elle seule la totalité des désordres matériels caractéristiques ?

D'une série de recherches méthodiques et prolongées sur les lésions bacillaires

de l'arbre respiratoire, et de ses systèmes vasculaires satellites, artériel, veineux et lymphatique, nous avons cru pouvoir tirer les conclusions suivantes, appuyées sur un nombre considérable de documents. « A de très rares exceptions près (et en dehors des cas typiques de granulie suraiguë parvenant, semble-t-il, à nous tuer en un petit nombre de jours), l'examen microscopique d'un foyer tuberculeux pulmonaire donné, chez l'homme, ne peut révéler d'une façon absolument certaine l'origine, aérienne, sanguine

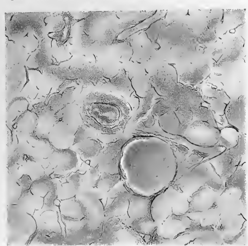


Fig. 62. — Pneumonie caséeuse.

La bronche acineuse est comblée par les masses bacillifères; l'artériole pulmonaire adjacente est encore perméable. Tout le reste du parenchyme est caséifié.

Grossissement 65/1.

ou lymphatique, de la primordiale colonie des bacilles de Koch fixée dans le parenchyme pulmonaire. »

L'histogenèse des lésions pulmonaires tuberculeuses détaillée avec soin nous a permis d'établir comme certaine, d'une part, l'origine aérienne de nombreux îlots de broncho-pneumonie caséeuse et, de l'autre, l'origine assurément vasculaire, artérielle en un mot, d'une foule de cas de pneumonie caséeuse. De plus, l'observation de tous mes cas de broncho-pneumonie caséeuse m'a prouvé qu'ils avaient été, sans exception, secondaires à un foyer caséeux, soit pulmonaire, soit ganglionnaire, plus ou moins ancien ayant eu,

par conséquent, le temps d'effectuer hors de lui-même ses « effractions pariétales » vasculaires d'une part, et bronchiques d'autre part, coutumières.

En effet, la moindre granulation miliaire, même en voie d'organisation, a pour fonction habituelle de rompre autour d'elle, ici la bronchiole, là la veinule, ailleurs l'artériole ou le lymphatique adjacent. Les « embolies bronchiques » et les « embolies artérielles » concourent ainsi, chacune pour leur compte et d'une façon souvent simultanée, à l'envahissement des parties saines de l'arbre respiratoire. En un mot, j'estime que, suivant les circonstances, la pneumonie caséeuse lobulaire sera la résultante d'embolies caséeuses bronchiques ou l'aboutissant d'embolies artérielles pulmonaires. J'ai montré comment l'histologie pathologique sait reconnaître ces deux procédés d'infection et les différencier l'un de l'autre.

La participation des vaisseaux lymphatiques et des ganglions intra-pulmonaires à la progression des lésions tuberculeuses dans le poumon, m'a paru considérable. Les « lymphangites tuberculeuses » du poumon jouent un rôle pathogénique de premier ordre aussi bien dans la phtisie granulique que dans la pneumonie caséeuse.

En conséquence, la fréquence des effractions pariétales dans la tuberculose granuleuse des poumons et leurs retentissements, pathogéniques (tuberculose subaiguë, phtisie chronique ulcéreuse), se placent en ligne primordiale dans l'évolution générale de la tuberculose pulmonaire. Cette constatation fait même pencher la balance en faveur de l'origine vasculaire de la majorité sinon de tous les foyers bacillifères primordialement introduits dans le poumon.

Il m'a été impossible jusqu'à ce jour de trouver un exemple manifeste de *tuberculose au début* dans lequel des bacilles « aériens » auraient déterminé un îlot bien net de broncho-pneumonie caséeuse, acineuse ou lobulaire, primitive. L'anatomie pathologique montre que la broncho-pneumonie est, dans l'immense majorité des cas, secondaire et non primitive, et qu'elle résulte d'embolies caséeuses, le plus souvent « artérielles ». Le problème se circonscrit donc à l'examen de tout foyer primitif. L'histologie démontre ainsi que le champ de la tuberculose « aérienne » s'est rétréci de tout ce qui est passé à l'actif de la tuberculose « vasculaire ».

Enfin, l'expérimentation à laquelle nous avons, mes élèves et amis Bergeron, Halbron et moi, eu recours à de multiples reprises nous a démontré que, quel qu'ait été le procédé d'inoculation choisi pour l'accès du bacille aux voies respiratoires, qu'il s'agisse de la voie péritonéale, portale, pleurale, aérienne, ou veineuse, toujours et pourvu que la survie des animaux ait été suffisante, un jour arrive où les lésions pulmonaires, confluentes ou discrètes, deviennent identiques les unes aux autres et rendent inappréciable toute trace révélatrice de la *voie d'apport*. La tuberculose « pneumonique, pseudo-lobaire » caséeuse, ulcéreuse, ou même cavitaire, devient ainsi l'expression terminale et pour ainsi dire indifférente de ces infections bacillaires aux origines pathogéniques cependant si dissemblables.

Pus et suppuration.
(Collection Léauté, 1 vol.)

L' « Inflammation ».
(Passim.)

Etudes d'anatomie pathologique. Cœur. Vaisseaux. Poumons.
(Passim.)

La tuberculose est curable.
(Ribard, 1 volume, Paris.)

Tuberculose du cœur.
(Dr Fuchs. *Thèse*, Paris, 1900.)

Le cœur des tuberculeux.
(Thèse de Sequer, Paris, 1903.)

Le pneumothorax dans la bronchectasie.
(Dr Samuel Gébrak. *Thèse*, Paris, 1901.)

Etude historique et statistique sur les preuves anatomo-pathologiques de la guérison de la tuberculose pleuro-pulmonaire.
(Dr G. Trouvé. *Thèse*, Paris, 1903.)

Les appendicites tuberculeuses.
(*Thèse* du Dr Petit, Paris, 1905.)

IV

SYPHILIS

Chancre induré de la vulve chez l'enfant.
(*France médicale*, 1878.)

Le pseudo-pemphigus syphilitique du nouveau-né.
(*Bull. Soc. clinique*, 1879.)

La syphilis héréditaire.
(*Gazette médicale*, 1880.)

Plaques atrophiques du cœur. État du myocarde dans l'artérite chronique des coronaires.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 10 juin 1887, p. 285.)

Pleurésie. Aortite subaiguë. Rétrécissement extrême de l'orifice de l'artère coronaire gauche.
(*Bull. Soc. anatomique*, 1892, p. 515.)

Mal perforant buccal dans le tabes.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 20 juillet 1894, p. 557.)

Leucokératose linguale avec globes épidermiques.
(*Bull. Soc. anatomique*, 1904, p. 155.)

Examen histologique d'une gomme congénitale du muscle sterno-cléido-mastoïdien gauche.

(*Bull. Soc. anatomique*, 1902, p. 775.)

Anévrysme syphilitique de la sylvienne.

(*Soc. anatomique*, 1904, p. 124.)

Anévrysme disséquant étendu à la totalité de l'aorte, spontanément guéri. Autopsie.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 25 décembre 1905, p. 1045.)

Anévrysme disséquant de la totalité de l'aorte.

(*Bull. Soc. anatomique*, 1905, p. 818.)

Aortite et endocardite hérédo-syphilitiques.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 9 mars 1905, p. 187.)

Syphilis hépatique. Cancer d'une bronchiole.

(*Bull. Soc. anatomique*, 21 juin 1907.)

Syphilis artérielle.

(*Presse médicale*, 1896, p. 605.)

Cancer des testicules chez un vieux syphilitique. Anévrysme du cœur.

(*Bull. Soc. anatomique*, juin 1907.)

Hérédo-syphilis et malformations congénitales du cœur.

(En collaboration avec Nattan-Larrier, *Bull. Soc. anatomique*, 17 mai 1907.)

Les varices lymphatiques de l'intestin grêle.

(*Journal de physiol. et de pathol. générales*, n° 2, mars 1904, p. 278.)

Les atrophies mutilantes du rein dans la syphilis artérielle.

(*Bull. Soc. anatomique*, octobre 1907.)

L'histoire de la syphilis considérée au point de vue anatomo-pathologique se doit diviser aujourd'hui, comme la tuberculose eu égard au bacille de Koch, en deux périodes distinctes : *avant* et *depuis* la découverte du tréponème pâle de Schaudinn.

Cette seconde période toute contemporaine, et qui ne fait encore que commencer, réserve à la pathologie générale de fructueuses découvertes. Il faudra placer, en tête, les mémorables travaux de Metchnikoff et de mon maître et ami Émile Roux sur l'inoculabilité du microbe spécifique de la syphilis aux animaux.

Avant Schaudinn, pendant cette phase qu'on pourrait appeler héroïque de l'histologie pathologique de la syphilis, les caractères des lésions spécifiques étaient, au moment où nous débutions dans la science anatomo-pathologique, l'objet de travaux retentissants. Nos chers maître Parrot, Cornil, Fournier, Lancereaux se consacraient à une enquête approfondie et décrivaient avec un soin minutieux les caractères anatomiques de la syphilis acquise et de l'hérédo-syphilis. Ils en imposaient les signes différentiels. Grâce à eux la tuberculose et les inflammations nodulaires infectieuses ou toxi-infectieuses ne pouvaient plus désormais être confondues avec le « syphilome », avec la gomme spécifique. Nos maîtres très chers Hutinel et Renaut, nos amis Brissaud, Brault, Balzer et Toupet consolidaient, par leurs travaux histologiques, la doctrine immuable qui, aujourd'hui encore, fait, à juste titre, loi en matière de syphilis artérielle et de syphilis cérébro-spinale, hépatique, rénale ou pulmonaire.

Nos efforts ont contribué, pour une part, à ce grand œuvre, que la découverte de Schaudinn ne fera qu'asseoir sur une base encore plus solide que par le passé.

En matière de syphilis, une règle, que l'expérience des faits n'a pu que confirmer, est la suivante : la syphilis aime avant tout les os et les vaisseaux sanguins ou lymphatiques ; elle préfère les muqueuses aux viscères. Non pas qu'il faille entendre par cela que les glandes profondes ou que les parenchymes soient à l'abri des coups de ce qu'on appelait naguère encore le virus syphilitique. Mais la vérité est que la vérole, en venant faire effraction sur les muqueuses et les vaisseaux, y laisse d'une façon souvent indélébile son empreinte et nous fournit sa marque spécifique, alors que, pour les parenchymes proprement dits, la même cause, tout aussi destructive au reste qu'ailleurs, ne signale souvent ses méfaits que par des cicatrices scléreuses, insulaires ou étoilées par exemple, seulement caractéristiques pour des yeux déjà expérimentés.

La syphilis vasculaire a donc longtemps conservé, et c'était justice, la prédilection des premiers observateurs. Les artérites et phlébites aiguës spécifiques, leurs caractères térébrants, le mode d'envahissement des couches constitutives des vaisseaux par l'inflammation nodulaire symptomatique du passage des germes syphilitiques, les réactions végétantes de l'endartère plus ou moins rapidement dégénératives, le mécanisme de l'effraction si spéciale des parois des artères, quel qu'en soit le volume, pouvant aller jusqu'à la rupture complète ou partielle du vaisseau, les restaurations insuffisantes et les cicatrices déformantes, indélébiles, laissées à la suite de leur passage par les foyers

gommeux microscopiques, ont longtemps fait les frais de nombreux travaux auxquels il nous a été donné de coopérer d'une manière itérative, du moins pour ce qui est des artères et des vaisseaux lymphatiques.

Nous avons montré que s'il s'agit de périartérite, de mésartérite, d'endartérite, partout et toujours le squelette élastique fondamental des couches vasculaires est entamé, sectionné, en partie détruit. Ces pertes de substance ne sauraient récupérer la « *restitutio ad integrum* » parfaite. Les hyperplasies élastiques péri-nodulaires, loin de restaurer le canal, lui imposent toujours la tache originelle, la preuve indélébile des souf-

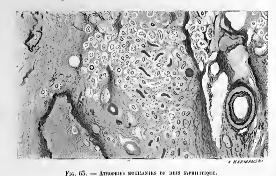


Fig. 65. — Atrophies mutilantes de rein syphilitique.

Thrombo-artérite végétante du vaisseau irriguant la zone atrophiée. Le squelette élastique des artères, à gauche, est en partie détruit.
Grossissement 35/1.

frances endurées et des élaborations plus ou moins mal ordonnées, souvent même disproportionnées, qui en ont été la conséquence.

Les conséquences directes des perturbations circulatoires dues à l'obstruction progressive ou soudaine du calibre des vaisseaux touchés par la vérole créent à distance, dans le territoire irrigué par ces canaux, une longue théorie de lésions secondaires, symptomatiques, qui surchargent la pathologie des organes et en particulier des viscères. L'anatomie pathologique du cœur, dont les artères nourricières sont si fréquemment le lieu d'élection de l'artérite syphilitique, ressortit pour une large part à ce chapitre des altérations dystrophiques péri et para-spécifiques. Depuis de longues années, avec mon ami Brault et notre collègue René Marie, nous défendons, preuves en mains, la nature ischémique, artérielle, des anévrysmes pariétaux du cœur. L'infarctus du myocarde est à la base de tous ces désordres, trop longtemps confondus dans le chapitre, si discuté, des « scléroses » du cœur. La coronarite végétante, oblitérante, syphili-

tique est l'agent de beaucoup le plus habituel, sinon unique, de ces infarcissements circonscrits du myocarde dans ses portions ventriculaires. Mon élève Odriozola en a rapporté de remarquables exemples dans sa thèse. Pour le rein, les « atrophies mutilantes » de la glande qui sont produites à la suite d'infarctus étendus et multiples, la preuve est aujourd'hui faite et acceptée de tous du moment où comme nous l'avons pu



Fig. 64. — Pneumopathie syphilitique

Foyer de nécrobiose spécifique développée autour d'une veine pulmonaire demeurée perméable. Grossissement 10/1.

montrer, les techniques appropriées révèlent les signes indélébiles d'une « panartérite oblitérante » avec destructions partielles des lames élastiques fondamentales.

Pour ce qui est des lésions considérées par les auteurs comme proprement spécifiques, il nous a été donné d'observer dans le poumon et dans le foie quelques exemples d'altérations remarquables. Sans parler de la « pneumonie blanche » et du « foie silex » dont nous avons pu poursuivre l'étude grâce à notre maître Parrot, jadis, aux Enfants Assistés et, plus récemment, grâce à l'affectueuse amitié de notre ami Hudelo et de notre élève Potier, nous possédons plusieurs pièces de poumons syphilitiques de l'adulte. La plus importante de toutes nous fut confiée par notre regretté ami Quinquaud et recueillie par notre ami Maurice Nicolle. Elle provenait d'une femme, syphilitique avérée,

ayant succombé à des accidents hépatiques et pulmonaires ; à l'autopsie les désordres s'expliquèrent par la présence de gommes multiples du foie et par un foyer de pneumopathie spécifique dans lequel une nécrobiose centrale, subaiguë, s'était entourée d'une

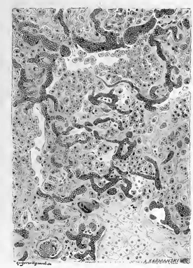


FIG. 65. — HYPERPLASIES ÉPITHÉLIALES ET CONGESTION ALVÉOLAIRE AUTOUR D'UN FOYER SYPHILITIQUE SCLÉRO-GOMMEUX DU POUMON.

Les épithéliums ont proliféré en abondance et remplissent quelques alvéoles. — Dilatation considérable des capillaires et des vésicules pulmonaires. En bas, la dernière cavité contient une cellule géante et un exsudat fibrineux récent.

Grossissement 220/1.

zone d'alvéolite catarrhale associée à la formation de cellules géantes, spécifiques assurément et indemnes de bacilles tuberculeux.

Les hasards de la clinique médicale et la bienveillante sympathie de plusieurs de nos collègues chirurgiens des hôpitaux nous ont apporté un nombre important de fragments de foies gommeux ou scléro-gommeux. Quelques-uns de ces cas offraient cet avantage inestimable d'être des pièces opératoires toutes fraîches et de favoriser de la sorte notre enquête sur la syphilis hépatique. Les plus intéressantes de ces recherches furent consignées dans la thèse de notre élève Steiner.

Nous avons pu montrer comment, alors que l'inflammation syphilitique possède, parmi tant d'autres fonctions pathogéniques, celle de détruire avec la plus grande facilité toutes les fibres élastiques des régions où elle se cantonne, le tissu péri-gommeux, envahi par les réactions de défense, se sclérose et remplit ses espaces interstitiels de fibrilles élastiques néo-formées. Alors même que, phénomène très commun, le parenchyme hépatique circonvoisin deviendrait le siège d'une dégénérescence amyloïde plus ou moins étendue, et que les parois des capillaires inter-trabéculaires auraient



Fig. 66. — Syphilis hépatique. Foie ficelé.

Les travées interstitielles cicatricielles sont mises en relief par la technique colorante (orcéine) et montrent leur richesse exubérante en fibres élastiques.

Grossissement 5/1.

subi les apports de matière amyloïde les plus sténosants qu'il soit possible de concevoir, l'hypergenèse élastique interstitielle n'en subirait aucune gène. Seules, les suffusions nécrobiotiques d'origine toxi-infectieuse qui caractérisent la « caséification gommeuse » aussi bien dans le foie que dans le poumon, parviennent à détruire les réseaux élastiques de nouvelle formation élaborés à l'intérieur des lobules du foie syphilitique.

La syphilis des muqueuses, dont la clinique permet de suivre l'évolution et les diverses altérations inflammatoires spécifiques, nous a fourni, à maintes reprises, des sujets d'étude. Nous avons trouvé, à l'autopsie de plusieurs anciens syphilitiques, des lésions de la langue, du voile du palais et de l'épiglotte qui furent pour nous des documents fort utiles. De plus, il nous a été donné d'examiner à loisir plusieurs cas

de glossite secondaire subaiguë et quelques opérations chirurgicales nous ont apporté, au laboratoire, des fragments de langue, de lèvre et de joue sur lesquels la syphilis avait imprimé sa marque, soit à l'occasion de leucoplasie suspecte, soit au pourtour de tumeurs cancéreuses bien caractérisées.

Les vieilles cicatrices scléreuses ou même scléro-gommeuses de la langue, dans la

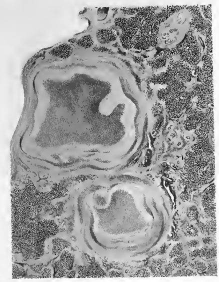


Fig. 67. — Deux gommes syphilitiques du foie
Coloration par la Thionine.
Grossissement 12/1.

profondeur desquelles, conformément aux travaux de notre cher maître, M. Dieulafoy, nous cherchions des traces virulentes d'une syphilis non encore éteinte, nous montrèrent, plus d'une fois, la preuve certaine de la curabilité encore partiellement possible de maintes glossites syphilitiques anciennes.

Enfin, sur quelques langues provenant de l'autopsie d'individus syphilitiques récemment contaminés et morts d'affections intercurrentes, nous avons pu étudier le développement simultané de la « glossite subaiguë nodulaire secondaire » et de la leuco-



Fig. 68. — Syphilis hépatique.

Dégénérescence amyloïde des capillaires inter-trabéculaires; hypergenèse élastique du tissu interstitiel. Atrophie concomitante des trabécules glandulaires.

Grossissement 170/1.

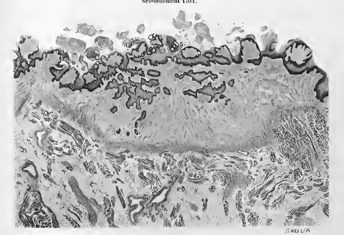


Fig 69. — Vieille cicatrice syphilitique de la muqueuse de la langue; inclusions épithéliales. (Pseudo-cancer.)

Grossissement 14/1.

plasie linguale. Nous avons montré que la leucoplasie, lésion toujours d'origine spécifique à notre avis, traduisait, à la surface des couches épithéliales de la muqueuse buccale, les désordres nodulaires syphilitiques en évolution concomitante dans la profondeur du derme, ou même de l'hypoderme.

De toutes les lésions *para-syphilitiques* qu'il nous a été permis d'étudier, il n'en est pas une qui nous ait demandé autant d'efforts et de soins que celle décrite par nous sous le titre de « Varices lymphatiques du tube digestif ».

Cette altération consiste essentiellement en la formation dans l'épaisseur de la muqueuse digestive de petites masses remplies de lymphe ou de chyle et composées de lymphatiques ectasiés d'une manière permanente. La cause de cette lésion réside dans une endolymphangite chronique oblitérante circonscrite à un ou plusieurs gros canaux lymphatiques efférents, ou de décharge, sous-muqueux.

La coïncidence très habituelle de ces varices avec les atrophies mutilantes du rein, les anévrysmes du cœur ou de l'artère sylvienne, et même avec des cicatrices syphilitiques avérées de la langue, du voile du palais ou du larynx, nous a permis d'établir l'origine spécifique de ces endo-lymphangites chroniques et d'en tirer profit pour l'histologie pathologique générale de la syphilis viscérale.

Artérite syphilitique.

(Par le Dr Darier, J. Rueff, Paris, 1904.)

Les gommes de la langue.

(*Thèse* du Dr Gustave Simon, Paris, 1876.)

Les gommes du foie.

(*Thèse* du Dr Steiner, Paris, 1903.)

Leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu.

Par le Professeur G. Dieulafoy.

Syphilis de l'Aorte, t. I, p. 75.
Coronarite syphilitique, t. II, p. 128.
Syphilis nécrosante et perforante de la voûte du crâne, t. V, p. 2.

V

INTOXICATIONS

HYDRARGYRISME

Recherches expérimentales sur l'intoxication mercurielle. Lésions des nerfs périphériques.
(*C. R. Acad. Sciences*, 3 janvier 1887.)

Recherches cliniques et expérimentales sur les paralysies mercurielles.
(*Arch. de Physiol.*, 15 mai 1887.)

Hystérie mercurielle.
(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 12 août 1887, p. 371.)

Tremblement mercuriel.
(*France médicale*, 1888, et *Bull. Société clinique*, 1888.)

Essai sur l'Hydrargyrisme professionnel.
(*Revue d'hygiène*, 1888.)

Intoxication mortelle à la suite d'injections d'huile grise. Stomatite mercurielle. Autopsie.
(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 16 novembre 1906, p. 1140.)

La glossite mercurielle.
(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 10 mai 1907, p. 425.)

La stomatite mercurielle.
(*Mém. Soc. anatomique*, février 1907, avec 7 figures hors texte.)

La stomatite mercurielle.
(*Presse médicale*, 1907, avec 3 figures.)

*
* *

Les hasards de notre vie hospitalière nous ayant conduit à observer un grand nombre de malades atteints d'hydrargyrisme professionnel, nous avons étudié d'abord les accidents paralytiques causés par cette intoxication chronique.

Les caractères des paralysies mercurielles, si communes chez les « coupeurs de poils », sont les suivants :

Localisation fréquente à un ou plusieurs membres; conservation des signes normaux de la contractilité faradique et galvanique ; absence d'amyotrophie ; persistance des réflexes tendineux ; coexistence de troubles sensitifs et de paralysies motrices dans les régions atteintes.

Les mêmes phénomènes moteurs et sensitifs ont été retrouvés par nous, quelle qu'ait été la cause de l'intoxication, même avec le mercure métallique, comme nous avons pu nous en assurer en étudiant les maladies des mineurs, lors de notre mission à Almaden.

Le rapprochement qui s'offrait entre ces accidents et les paralysies saturnines nous permit de mettre en relief les dissemblances symptomatiques : les paralysies mercurielles localisées indiquent l'existence de lésions matérielles circonscrites aux nerfs périphériques. Les différences évidentes entre les paralysies saturnines et hydrargyriques autorisent à admettre pour ces dernières l'existence d'altérations non identiques, peut-être spéciales au mercure.

Nos recherches expérimentales, conduites d'une façon aussi variée que méthodique, nous amenèrent aux conclusions suivantes :

Les lésions mercurielles expérimentales des nerfs périphériques ont pour caractère spécial la destruction progressive de la myéline, avec conservation, peut-être indéfinie, du cylindraxe, et ce sans prolifération des noyaux.

Ces altérations trophiques sont segmentaires et péri-axiles.

Nos recherches expérimentales expliquent, en clinique humaine, la physionomie des paralysies mercurielles localisées et leur grande curabilité.

Nos enquêtes, poursuivies tant à l'hôpital que dans les ateliers de secrétage des peaux de lapins, nous obligèrent, il y a déjà vingt ans, à considérer l'immense majorité

des accidents nerveux attribués au mercure, chez les ouvriers des deux sexes, comme autant de manifestations d'une hystérie toxique, « hystérie mercurielle » conforme en tous points à l'hystérie saturnine, magistralement étudiée à cette époque par mon maître M. Debove et mon collègue Achard. Le tremblement hydrargyrique, l'apoplexie, l'hémianesthésie, tous les signes de l'hystérie se retrouvent, chez les mercuriels, au même



Fig. 70. — Stomatite mercurielle.
Ulcération nécrosique de la face inférieure de la langue. Les vaisseaux compris dans les lambeaux sphacelés sont perméables.
Grossissement 15/1.

titre et avec la même allure que chez les saturnins; tous sont également tributaires des agents esthésiogènes.

Une autopsie complète d'un cas de mort par intoxication mercurielle subaiguë (huile grise) nous a fourni l'occasion d'étudier, dans tous ses détails, *la stomatite mercurielle* et de constater les désordres toxi-infectieux consécutifs à la présence du mercure dans l'organisme.

Conformément à la doctrine défendue avec tant de science par mon ami V. Galippe, nous avons établi que la stomatite est la conséquence de lésions chroniques gingivales préalables : le mercure n'est que la cause occasionnelle d'une inflammation nécrosante aiguë de la muqueuse bucco-pharyngée déjà préalablement infectée par des altérations gingivales ou dentaires.

Au milieu de nombreux désordres anatomo-pathologiques graves, il nous a été possible d'isoler une variété remarquable de glossite subaiguë, la « glossite mercurielle » et d'en donner les traits caractéristiques.

Les divers muscles striés constituant la langue sont atteints d'altérations essentiellement subaiguës, que l'on peut répartir en deux groupes distincts, bien qu'ils s'associent d'ordinaire de la façon la plus intime : la *myosite atrophique* et les *dégénérescences musculaires*.

On observe dans la glossite mercurielle deux types assez différents de *myosite atrophique* : l'une *simple*, uniforme, régulière, et l'autre *segmentaire*, s'exerçant sur la fibre musculaire d'une façon discontinue, par îlots espacés d'une manière plus ou moins régulière.



Fig. 71. — Glossite mercurielle.
Lésions atrophiques des fibres musculaires.
Grossissement 450/1.

Ces diverses altérations musculaires sont toujours associées à une sclérose lâche, généralisée à la totalité du tissu conjonctivo-vasculaire composant le squelette interstitiel de la langue.

Les altérations des muscles se répartissent de façon fort irrégulière, frappant au hasard tels ou tels faisceaux et, dans chaque faisceau, telle ou telle fibre musculaire, sans atteindre la fibre voisine ou une partie du faisceau adjacent. Plusieurs types très distincts de lésions musculaires, souvent entremêlés et, selon toute probabilité, chronologiquement reliés les uns aux autres, se peuvent observer dans l'étendue de la langue, jusqu'aux confins de la sous-muqueuse, très épaissie.

Les dégénérescences musculaires sont de plusieurs ordres dans la langue mercurielle. Nous y avons observé successivement la désintégration fibrillaire (infiltration œdémateuse du sarcoplasma), la tuméfaction trouble (œdème aigu du sarcoplasma), la dégénérescence vacuolaire du sarcoplasma, enfin la nécrose aiguë, dégénérescence vitreuse de Zenker, ou nécrose fibrinoïde.

Toutefois, ces altérations musculaires s'accompagnent de désordres connexes de la gangue conjonctivo-vasculaire ; une sclérose subaiguë se développe concomitamment dont la pathogénie, assez complexe, ne manque pas d'intérêt.

Sous l'influence de la compression permanente et en quelque sorte progressive à laquelle l'organe est soumis (à la façon d'une véritable ligature en masse), des lésions interstitielles se produisent d'une façon parallèle aux altérations musculaires. Une sclérose « dystrophique » en résulte. Cette sclérose, à aucun moment de son évolution générale, n'a rien à emprunter aux grands procédés inflammatoires exsudatifs, phleg-

moneux ou plus simplement végétants, qui se partagent le domaine et les différentes variétés des scléroses inflammatoires.

Dans la « langue mercurielle », où les muscles atteints par les mêmes causes irritatives et dégénératives subaiguës subissaient leurs désordres sileneieux, la gangue interstitielle, baignée de lymphe stagnante, encombrée de produits toxiques résultant de la destruction des éléments musculaires, en un mot mal nourrie par suite de mauvais échanges nutritifs, a peu à peu réalisé une « sclérose atonique ».

Comparable par bien des points à la « sclérose molle » décrite aussi par nous dans un autre muscle important, le myocarde, cette sclérose musculaire atrophique semble se rapporter à des perturbations graves de la circulation sanguine et lymphatique. Pour le myocarde, il s'agit, d'ordinaire, d'infarctus causés presque toujours par une oblitération subite ou progressive de tels ou tels rameaux importants de l'artère coronaire. Dans la langue mercurielle, l'ischémie existe aussi : une foule de rameaux artériels s'y sont affaissés. En outre, une irritation inflammatoire, ulcérative et sphacelante s'est surajoutée aux causes mécaniques perturbatrices.

Au reste, les faisceaux primitifs des muscles de la langue sont peut-être mieux défendus par leur gaine de sarcolemme que les cellules musculaires du myocarde, qui flottent à nu, en pleine lymphe interstitielle.



Fig. 74. — Lésions dégénératives des muscles dans la glossite mercurielle.
Grossissement 450/1.

En résumé, les lésions de la « glossite mercurielle » sont multiples, comme les causes qui lui donnèrent naissance : ulcératives et sphacelantes à la surface de l'organe, elles deviennent toxiques et mécaniques dans l'intimité de la langue, où elles réalisent une myosite atrophique et dégénérative compliquée de sclérose molle du tissu interstitiel.

Ces manifestations, essentiellement dystrophiques, sont en rapport, pour une part importante, avec la compression et les intoxications subies par les troncs nerveux immobilisés contre la saillie des arcades dentaires, au contact d'îlots gangréneux disséquant le plancher de la bouche et la face inférieure de la langue.

INTOXICATION PAR L'ACIDE CHLORHYDRIQUE

Gastropathie toxique. Empoisonnement par l'acide chlorhydrique.
(Note histologique, *Bull. Société anatomique*, 1888).

Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur l'empoisonnement par l'acide chlorhydrique.
(En collaboration avec Vaquez. (*Archives de physiologie*, 1er janvier 1889, n° 1, avec 1 planche en couleurs).

L'empoisonnement par « l'esprit de sel », du commerce est assez fréquent. Ayant pu en recueillir un cas dont l'autopsie fut pratiquée par nos soins, nous en avons profité pour décrire les lésions gastriques et broncho-pulmonaires caractéristiques de cette variété d'intoxication et pour en tracer l'histologie pathologique.

Une série d'expériences comparatives, entreprises sur l'estomac du chien, nous ont donné l'explication du mécanisme qui préside, d'une part, à la corrosion du relief des plicatures de l'estomac contracté, d'autre part aux accidents broncho-pulmonaires qui occupent la première place parmi les causes de la mort rapide.

ALCOOLISME

Autopsie d'un chat atteint d'alcoolisme chronique expérimental. La Cirrhose alcoolique du foie, chez le chat. (*Bull. Société anatomique*, 1889.)

Cirrhose hypertrophique pigmentaire alcoolique
(*Presse médicale*, avec une planche en couleurs, 1897, p. 152.)

Cirrhoses alcooliques curables du foie.
(*Bull. soc. méd. hôp.*, 23 juillet 1886, p. 342.)

Cirrhose hypertrophique pigmentaire alcoolique.
(*Bull. soc. anat.*, 1896, p. 853.)

Rôle de l'alcoolisme dans la mortalité hospitalière.
in Rapports annuels publiés par M. Fernet, 1906-1907.
(*Bull. soc. méd. des hôpitaux*, 1906 et 1907.)

Le bilan de l'alcoolique.
Par le Dr Bonnet. *Thèse*, Paris, 1895.

***

L'alcoolisme chronique, qui joue un rôle capital dans l'évolution d'une foule de maladies humaines, ne possède pour ainsi dire pas, au point de vue de l'anatomie patho-

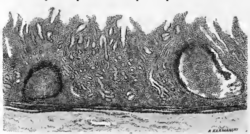


Fig. 75. — Gastrite subaiguë chez un alcoolique invétéré.
Figure extraite de l'Anat. path. gén. des lésions inflammatoires. (In *Traité de Pathologie générale*, t. III, p. 658.) Grossissement 45/1.

logique générale, sa caractéristique propre. L'alcool ne crée pas, dans l'intimité des organes, de lésions spécifiques. La gastrite chronique éthylique, dont nous avons pu étudier un cas aussi démonstratif que possible, dans les conditions les plus favorables, chez un criminel célèbre, est trop souvent combinée à une série d'autres causes pour que le diagnostic histo-pathologique des lésions se puisse, d'ordinaire, imposer à premiére vue. Les travaux de mon maître, M. Hayem, sur la pathologie de l'estomac sont aussi démonstratifs à cet égard que convaincants.

Les cirrhoses du foie qui, chez l'homme, ressortissent si souvent à l'intoxication

chronique par les alcools et les essences, n'ont, dans leurs formes les plus typiques, rien d'absolument spécifique, quant à la cause qui les a engendrées.

Les belles recherches de M. Gilbert et de ses élèves sur la pathologie du foie ont porté la lumière sur le problème si complexe de l'histologie pathologique des hépatites subaiguës et chroniques.

Dans nos nombreuses observations de cirrhose hépatique, nous avons à maintes

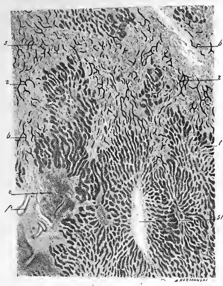


Fig. 74. — Cirrhose alcoolique chez le chat.
Formation des placards fibreux.
Grossissement 55/1.

reprises cru pouvoir mettre sur le compte de l'alcoolisme la série des désordres par nous observés. Dans un bien plus grand nombre de faits, nous avons dû demeurer dans le doute : l'anatomie pathologique humaine ne fournit que ce qu'elle peut donner. L'expérimentation doit lui venir en aide et éclairer sa voie.

Aucune expérience ne nous aura paru plus complète et plus démonstrative que celle par nous suivie, de longs mois durant, sur un chat alcoolisé lentement par le

rhum et l'eau-de-vie additionnés en petites quantités à du lait sucré. La cirrhose avec ascite, compliquée de néphrite chronique (dégénérescence graisseuse des épithéliums rénaux) fut ponctionnée à plusieurs reprises.

L'autopsie nous fournit une série de lésions hépatiques du plus haut intérêt.

Les îlots de sclérose, le mode de sclérogenèse du tissu conjonctif interstitiel, la

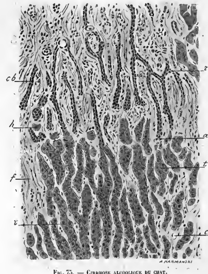


Fig. 75. — Cirrhose alcoolique du chat.
Mode de formation des pseudo-canalicules biliaires.
Grossissement 200/1.

dissection des trabécules hépatiques par les travées fibroïdes, l'isolement des trabécules et leur atrophie progressive, l'origine et la cause des lésions épithéliales aboutissant à la mise en valeur des pseudo-canalicules biliaires, sont autant de détails que l'alcoolisme expérimental nous permit, dans ce cas, de décrire.

VI

MALADIES INFECTIEUSES

Pyrexies abortives.
(*Thèse pour le concours d'agrégation*, Paris, 1887.)

Dans ce travail, nous avons recherché les causes et la pathogénie des formes abortives des maladies infectieuses. Les chapitres consacrés à la fièvre abortive et à la pneumonie abortive ont pour base plusieurs milliers d'observations mises à notre disposition par nos maîtres et par nos collègues des hôpitaux de Paris.

FIÈVRE TYPHOÏDE

Manifestations cérébro-spinales de la fièvre typhoïde.
(En collaboration avec notre maître M. Fernet. *Arch. générales de médecine*, 1879.)

Contagion directe de la fièvre typhoïde.
(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 1884.)

Fièvre typhoïde et ulcérations de Duguet.
(*Presse médicale*, 15 octobre 1907.)

Le « signe de Duguet » caractérisé par l'apparition d'exulcérations sur la muqueuse buccale, en particulier à la hauteur des piliers antérieurs du voile du palais ou sur la muqueuse staphylienne elle-même, offre un réel intérêt au double point de vue de la

séméiotique générale des manifestations bucco-pharyngées des maladies infectieuses et de l'anatomie pathologique générale.

Nous avons eu l'occasion d'en examiner un cas dont l'étude histologique ne manque pas d'intérêt. La différenciation de ces exulcérations presque pathognomoniques,



Fig. 76. — Fièvre typhoïde.
Ulcération aiguë de la face antérieure du pilier antérieur du voile du palais (ulcération de Duguet). Grossissement 24/1.

puisque les para-typhoïdes peuvent en être également atteintes (Netter, Sacquépée), est facile à faire au microscope.

L'histologie explique la bénignité constante de ces lésions et leur réparabilité rapide.

STREPTOCOCCIE, STAPHYLOCOCCIE

Phlébite puerpérale d'une branche de la veine mésaraïque.

(En collaboration avec Maygrier. *Bull. Soc. anatomique*, 1897, p. 540.)

Streptococcie et staphylococcie combinées. Mort par abcès aréolaires du foie compliqués de péricardite aiguë séro-fibrineuse.

(En collaboration avec M. Verliac.)

(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 16 février 1906, p. 171.)

Angine ulcéreuse aiguë à streptocoques, mort rapide par suffocation.
(*Normandie médicale*, janvier 1900.)

Origine infectieuse de certains ulcères simples de l'estomac ou du duodénum.
(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 10 août 1888.)

Origine infectieuse de divers ulcères simples, gastriques ou duodénaux.
(*C. R. Acad. sciences*, juin 1888.)

Le rôle de germes pathogènes aussi connu aujourd'hui que le sont les divers streptocoques et les staphylocoques ne laissait pas, il y a quelques années encore,

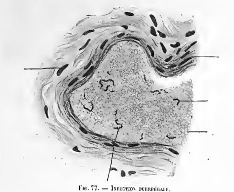


Fig. 77. — Infection puerpérale.
Coupe d'une veine sous-muqueuse de l'estomac. Le sang est rempli de chaînettes de streptocoques.
Grossissement 300/1.

s'embarrasser la pathologie humaine d'une foule de maladies organiques distinctes et qui ne semblaient avoir entre elles aucune corrélation. Les belles recherches de mes amis Chantemesse et Widal sur les infections streptococciques et staphylococciques, sur la dysenterie et les maladies éberthiennes ont déblayé le terrain. Il nous a été donné d'observer un grand nombre d'ulcérations de l'estomac et du duodénum dont quelques-unes relevaient assurément d'une infection encore en évolution. Plusieurs estomacs de femmes mortes en état puerpéral nous ont fourni la preuve du rôle exercé par le strep-

tocoque dans la détermination des ecchymoses et des ulcérations aiguës de la muqueuse gastrique.

Nous avons repris, au point de vue expérimental, la question du mécanisme des lésions gastriques d'origine infectieuse et avons pu démontrer à l'aide de pièces anatomo-pathologiques irréprochables le double déterminisme microbien des gastropathies infectieuses : dans certains cas, de beaucoup les plus rares, l'ingestion de germes pathogènes permet leur culture à la surface de la muqueuse gastro-duodénale. Plus souvent, les éléments morbigènes, véhiculés au hasard des courants sanguins ou



Fig. 78. — Ulcérations gastriques expérimentales (Cobaye), à l'aide du bacille dysentérique de Chantemesse et Widal.

Plusieurs érosions ecchymotiques et une vaste perte de substance arrondie parsèment la muqueuse de l'estomac.

lymphatiques, viennent se greffer dans les mailles du tissu conjonctif sous-muqueux. Là, les microbes, trouvant un terrain favorable à leur développement, entravent l'apport des sucs nutritifs et exposent les régions de la muqueuse correspondante à la corrosion des liquides acides qui la baignent.

MÉNINGOCOQUE

Méningite cérébro-spinale à rechutes.

(En collaboration avec Lemierre. *Soc. méd. des hôpitaux*, 10 mars 1905.)

Observation remarquable démontrant à l'aide des rachicentèses réitérées, la ténacité redoutable et les retours qu'offre en certains cas le méningocoque encapsulé, une fois que ses cultures se sont installées dans le liquide céphalo-rachidien. La guérison, chez ce malade, se termina au prix d'une infirmité incurable caractérisée par une roideur pour ainsi dire ankylosante de la colonne vertébrale entière.

PNEUMOCOQUE

Nécrose insulaire toxi-infectieuse des tubercules hépatiques au cours de la pneumonie franche.

(*Bull. soc. anatomique*, 1905, p. 111.)

Les lésions toxi-infectieuses qui atteignent les épithéliums glandulaires pendant l'évolution des maladies infectieuses, ont été bien mises en lumière, surtout par les travaux de Roger. L'étude des altérations du foie dans la pneumonie lobaire, nous a

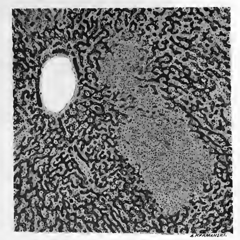


Fig. 79. — Ilot de trabécules hépatiques en voie de nécrobiose aiguë, au cours de la pneumonie lobaire aiguë. Grossissement 70/1.

fourni, à plusieurs reprises, une altération aiguë, insulaire, nullement systématisée, des trabécules hépatiques, qui nous a paru mériter une description détaillée.

Quelle que soit la technique colorante employée, l'aspect des lésions est toujours le même; des îlots en placards nécrobiotiques apparaissent sur les coupes et tranchent vivement sur le reste du parenchyme hépatique.

Nulle hémorragie dans ces zones décolorées, pas trace de fibrine, et peu, ou plus souvent, pas de pneumocoques reconnaissables ou du moins colorables par les réactifs habituels.

A un fort grossissement, il est aisé de reconnaître que les trabécules malades sont composées de cellules hépatiques gorgées de vacuoles et de graisse, que les noyaux des cellules sont petits, affaissés, pâles, enfin et surtout qu'une diapédèse des plus

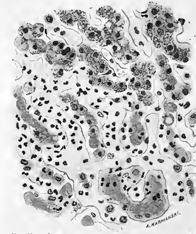


Fig. 80. — Lésions toxi-infectieuses du foie dans la pneumonie.

Les trabécules hépatiques mortes sont envahies par des leucocytes polynucléaires et phagocytées. Détails des lésions. Grossissement 150/1.

actives s'est produite à ce niveau, englobant pour ainsi dire, chaque moignon de trabécule hépatique dans un manchon de leucocytes surtout polynucléaires, dont un certain nombre commencent à phogocyter les cadavres des cellules glandulaires. Les capillaires inter-lobulaires adjacents sont surdistendus par le sang et gorgé de leucocytes.

Le rôle des germes pathogènes dans les altérations viscérales d'origine infectieuse nous a semblé mis en valeur par ces observations anatomo-pathologiques.

PNEUMOBACILLE

Pleurésie purulente par pneumo bacille de Friedländer.
(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 30 mai 1890, p. 486.)

Septicémie à pneumo-bacille de Friedländer.
(En collaboration avec Lemierre, *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 11 décembre 1905, p. 1457.)

Le pneumobacille de Friedländer peut, dans certaines circonstances encore mal déterminées, produire une septicémie aussi grave qu'elle est largement destructive.

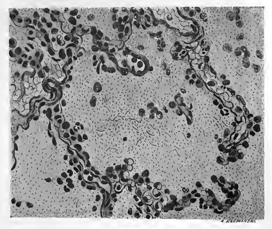


Fig. 81. — Septicémie a pneumobacille de Friedländer.
Alvéole pulmonaire rempli de pneumobacilles.
Grossissement 400/1.

Nous avons suivi avec mon ami Lemierre un cas des plus typiques à cet égard. Le poumon était littéralement transformé en un énorme bloc de cultures pures de

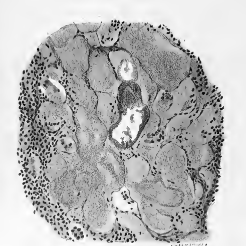


Fig. 82. — Septicémie a pneumobacille, embolies microbiennes du rein.
Les capillaires sanguins surdistendus par les microbes éclatent de toutes parts.
Grossissement 400/1

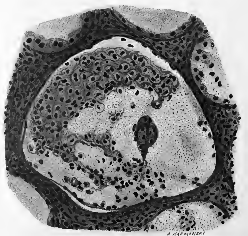


Fig. 83. — Septicémie a pneumobacille. Néphrite infectieuse. Apoplexie microbienne intra glomérulaire.
Les colonies de pneumobacille ont disloqué les anses glomérulaires et remplissent la cavité de glomérule, sans aucune trace d'hémorragies.
Grossissement 400/1.

pneumobacilles. Cette variété curieuse de pneumonie disséquante se différencie de toutes les autres formes décrites, en particulier par mon maître Hutinel, par ce caractère qui lui est propre : le poumon n'offre aucune hémorragie, aucun sphacèle ; il est métamorphosé en une masse gélatineuse, onctueuse, au centre de laquelle il est impossible de reconnaître trace de la structure du parenchyme pulmonaire.

Le reste de l'organisme est plus ou moins largement infecté. Le rein, en particulier, qui s'est efforcé d'éliminer les masses microbiennes se trouve infiltré en bloc par les amas de pneumobacilles ceux-ci semblent trouver dans le parenchyme rénal un milieu éminemment favorable à leurs cultures. Les capillaires sanguins se distendent au maximum et leur cavité devient un tube de culture des plus remarquables.

Les glomérules sont atteints d'une sorte d'apoplexie microbienne dont les caractères sont tellement spéciaux que le diagnostic de la nature de l'infection peut se faire rien qu'à leur aspect.

VII

MALADIES PARASITAIRES

L'influence pathogénique exercée par des êtres organisés vivants à l'état de parasites aux dépens des animaux supérieurs et, en particulier, de l'homme, occupait déjà un des premiers plans dans la médecine ancienne; l'histoire des maladies vermineuses en fait foi. De nos jours, cette étude a repris une ampleur plus grande et est devenue une partie importante de la science médicale grâce surtout, en France, aux efforts réitérés et à la direction éclairée de mon maître Raphaël Blanchard et de son école.

Les maladies parasitaires, différenciées à juste titre des maladies infectieuses, — bien que les microbes pathogènes ne soient, en somme, que des champignons en culture accidentelle sur nos tissus, ou dans nos organes, — se distinguent en deux groupes : les *champignons pathogenes* et les *animaux parasites*. Ces deux sortes d'ennemis peuvent avoir pénétré dans l'intimité de l'organisme par effraction directe; ils peuvent s'incruster à la surface de nos membranes ou de nos téguments; ils peuvent enfin demeurer libres et vivants à l'intérieur de l'une de nos cavités naturelles par eux directement envahie. Dans l'une quelconque de ces conditions, ils sont susceptibles de déterminer de multiples manifestations inflammatoires revêtant, selon les circonstances, tous les caractères habituels aux affections d'ordre traumatique, toxique ou toxi-infectieux.

Au cours de notre carrière anatomo-pathologique déjà longue, il m'a été donné d'étudier avec soin quelques-unes des maladies parasitaires. Nous résumerons ici les résultats de mes recherches.

I. — CHAMPIGNONS PATHOGÈNES

Le Muguet.

Qu'il s'agisse de grains ou de placards largement étalés, la levure se présente au microscope toujours la même, en double état : sous forme de filaments allongés (mycéliums pour certains auteurs), et de corps ovalaires ou arrondis, qui n'ont de sporulaire que l'aspect et ne contiennent pas de glycogène. Les bourgeonnements latéraux, considérés comme spores proprement dites, y sont exceptionnels. Les corpuscules, tant qu'ils restent ovalaires, mesurent en moyenne 2 μ sur 3 μ, après coloration par le Weigert-Gram ; les filaments ne sont pas plus volumineux, sauf au niveau de leurs extrémités, simples ou ramifiées, terminées parfois en massues qui peuvent atteindre 4 à 5 μ, sans sporulation distincte.

Sur la muqueuse coupée en même temps que les colonies du muguet qu'elle supporte, et lorsque la section microscopique a été bien perpendiculaire à la surface de l'organe, qu'il s'agisse de la joue, de la langue ou du pharynx, on note la disposition topographique suivante, que l'on peut considérer comme la règle : les filaments se logent dans la profondeur de l'enduit parasitaire, parmi les couches de l'épithélium pavimenteux et y envoient, soit verticalement d'emblée, soit en traînées tout d'abord parallèles au corps muqueux de Malpighi, leurs longs articles onduleux, irréguliers de forme et de volume, souvent dichotomiques. Ils passent entre les crénelures des épithéliums intacts et peuvent aller jusqu'à entamer le derme. La diapédèse leucocytaire n'est pas exagérée à leur niveau.

Inversement, les formes arrondies ou plutôt ovalaires du champignon ont une prédilection marquée pour la surface des touffes ou des placards du muguet, et s'y accumulent en masses innombrables, au milieu des épithéliums, desquamés ou non, souvent déjà mortifiés, en compagnie de germes de toutes sortes incrustant l'enduit crémeux de la muqueuse. Les filaments font défaut à la surface.

D'une façon générale, on peut donc affirmer que les formes allongées affectent de préférence la profondeur des colonies et en respectent les couches superficielles, à l'inverse des formes ovalaires, qui n'envahissent pour ainsi dire pas les parties profondes du placard parasitaire et s'accumulent à sa surface. La méthode de décoloration par l'alcool (après le Gram fort) permet de mettre en valeur cette disposition constante, dans toutes nos observations de muguet infantile.

Les formes arrondies du champignon conservent avec énergie la couleur d'aniline, les filaments l'abandonnent très facilement.

Les surfaces enflammées et ulcérées de la muqueuse n'échappent pas à cette sélection topographique, avec cette aggravation, toutefois, que les filaments s'infiltrent profondément à leur niveau dans les espaces interstitiels du derme et de la couche sous-muqueuse.

Actinomycose.

Actinomycose de l'appendice vermiforme du cæcum.

(2 figures et 2 planches en couleurs.)

(*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale.* N° 4. — Juillet-Août 1905.)

L'actinomycose abdominale, bien étudiée depuis les travaux d'Israël, Chiari, Œchsler, Regnier, Grill, Illinglais, Fairweather, et tout particulièrement grâce au traité si complet d'Antonin Poncet et de Léon Bérard, constitue encore une rareté clinique et anatomo-pathologique.

En France, les observations d'actinomycose du tube digestif ne sont pas très communes.

Ayant eu l'occasion de suivre jusqu'à la fin une observation fort complète d'appendicite actinomycosique, j'ai pu en faire une étude clinique et anatomo-pathologique détaillée dans la *Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale.*

Le foyer primitif, siégeant dans la partie terminale de l'appendice, n'a pu être isolé et repéré avec certitude que grâce à la technique d'autopsie employée, à l'*éviscération totale d'emblée* de tous les organes contenus dans la cavité thoraco-abdominale. Cette pratique, que je ne saurais trop recommander, vu son intérêt constant, permet d'enlever en masse, sans délabrements d'aucune sorte, toutes les pièces normales ou pathologiques, et de les étudier en détail avant de les séparer les unes des autres. La dissection de l'appendice, dans ce cas fort délicate, ne fut possible que sur la table d'amphithéâtre, une fois extirpée la totalité des foyers actinomycosiques infiltrés dans la fosse iliaque et le petit bassin. Les fistules qui naissaient de cette variété si spéciale d' « appendicite perforante » ont été, de la sorte, constatées sur place et leur réplétion par les amas mycéliens a pu être révélée (fig. 1).

Un point curieux est la multiplicité des foyers actinomycosiques greffés dans les parois du gros intestin. Le cæcum en avait deux pour sa part, et le côlon transverse, en un point infecté au niveau de sa face antérieure, montrait la propagation, à travers ses différentes couches, du champignon pathogène jusque dans un abcès spécifique logé en plein épiploon.

De ces foyers multiples, peut-être secondaires au foyer appendiculaire, peut-être contemporains de l'infection initiale, deux au moins avaient limité leurs désordres aux

paroisde l'intestin et au tissu de cicatrice qui l'entourait. Cette circonscription si précise d'une maladie parasitaire dont la marche envahissante est, au niveau de l'intestin, la règle pour ainsi dire absolue, forme avec le reste des lésions un contraste frappant. Il est nécessaire d'en tenir compte et l'on est en droit de se demander si l'intervention



Fig. 84. — Actinomycose de l'appendice.

La cavité de l'appendice est transformée presqu'entièrement en une poche pleine de pus actinomycosique. Deux fistules s'en détachent et allaient infester la fosse iliaque et l'excavation pelvienne.

thérapeutique (par l'iode, à hautes doses) n'a pas été pour quelque chose dans cet arrêt formel, deux fois constaté.

Les fosses iliaques interne et externe, surtout à droite, la totalité de la surface du sacrum et les vertèbres lombaires sont le siège de collections, de décollements et de trajets fistuleux riches en amas d'actinomycès.

Dans cette observation remarquable, la puissance envahissante, la vigueur térébrante déployée par l'actinomycès éclatent aux yeux. Rien ne résiste à sa poussée ; il marche droit au but, qui est de sortir au plus vite de la cavité dans laquelle il s'est trouvé inclus par le hasard d'une ingestion. Les muscles, le tissu fibreux sont taillés comme à l'emporte-pièce et l'organisme a perdu, semble-t-il, les moyens de prodiguer autour de l'ennemi ses moyens de défense habituels. La suppuration est vague, cir-

conscrite, hésitante, pourrait-on dire. D'ailleurs, les préparations bactériologiques démontrent que les diverses variétés de leucocytes sont inaptes à englober les filaments mycéliens : phagocytes, macrophages et microphages assistent, impuissants, à l'invasion.

Que si, par endroits, on reconnait un îlot de filaments mycéliens immobilisé dans

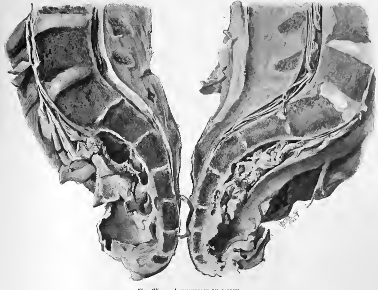


Fig. 85. — Actinomycose du sacrum.

La surface du sacrum est décollée, recouverte d'amas caséeux formés d'innombrables masses d'actinomycès noyés dans un pus épais.

un bloc de matières organiques, il est facile de constater. là aussi, l'inertie fonctionnelle des macrophages à l'égard du parasite. Il me paraît même démontré, par mes préparations que l'inverse a lieu : c'est le filament mycélien actif, virulent, qui se charge de détruire sur place quelques leucocytes, et de s'en constituer une sorte de réserve, un nid primitif qui lui servira de centre pour la formation d'une jeune et puissante colonie, apte à de nouvelles invasions.

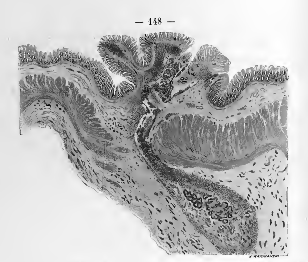


Fig. 86. — Coupe d'une colonie d'actinomycès ayant traversé par effraction la totalité des parois du cæcum.
Les *grains jaunes* sont accumulés au bas de la figure.
Grossissement 12/1.

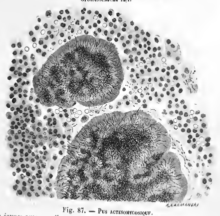


Fig. 87. — Pus actinomycosique.
Deux *grains jaunes* avec mycelium (coloré par le Gram). Filaments ramifiés flottant dans le pus.
Grossissement 300/1.

Un abcès enkysté de l'épiploon découvert à l'autopsie, était rempli de filaments mycéliens vigoureusement prolifiques ; la présence de grains jaunes dans ce vieux pus crémeux était certaine, sans association microbienne d'aucune sorte.

Autant que j'en puis juger par les observations antécédentes et par les faits récents que j'ai pu interroger, toutes les fois que les colonies de l'actinomycès ont infecté le rachis, la mort est assurée. On sait avec quelle prédilection ces fusées purulentes, caséo-fibreuses envahissent les approches de la colonne vertébrale. Que ce soit dans le médiastin, après infection du parenchyme broncho-pulmonaire, ou dans la région cervicale, à la suite de l'actinomycose temporo-faciale, enfin et surtout qu'il s'agisse de la colonne lombaire infectée par des cultures ayant perforé le cæcum, l'appendice ou le côlon ascendant, la situation pronostique est identiquement la même et le malade perdu sans ressource.

Les surtouts ligamenteux péri-vertébraux s'infiltrent, se décollent, s'épaississent ; ils ne résistent jamais d'une manière efficace à l'invasion. Touché sur un point, si minime soit-il, « le rachis actinomycosique » est, dès lors, voué aux métastases et aux décollements spécifiques, que rien ne pourra plus ni arrêter ni même seulement circonscrire.

Depuis lors, j'ai observé un cas d'actinomycose pleuro-pulmonaire longtemps bénigne. Le diagnostic fut fait grâce à la présence de filaments mycéliens ramifiés dans les produits de l'expectoration, et surtout grâce à l'apparition d'un abcès périvertébral dans la région lombaire. Le pus était gorgé de grains d'actinomycès. Le malade mourait trois mois après que l'actinomycose eut donné sa signature rachidienne[1].

Mon élève Lebreton a rapporté ces faits dans sa thèse.

1. Lebreton. L'actinomycose dans le département de la Seine. *Thèse*, Paris, 1902.

II. — *PARASITES ANIMAUX*

Tænia solium.

Accidents hépatiques consécutifs à la présence d'un tænia solium dans l'intestin.
(*Revue de médecine*, 1881.)

Cas remarquable de poussées congestives du foie avec ictère, chez une jeune fille alcoolique. Les accidents hépatiques disparurent après l'expulsion d'un tænia solium.

Heterakis vesicularis.

Nodules parasitaires des cæcums chez le faisan (*Typhlite parasitaire*).
(En collaboration avec M. Marotel, *Bull. Soc. anatomique de Paris*, 10 mai 1901 et *Bull. Soc. méd. vétérinaire*, 1901).

Infectation des parois cæcales par un nombre considérable de nématodes appartenant à *Heterakis vesicularis* (Fröhlich).

Les parois de l'intestin sont extrêmement épaissies. Aucune ulcération n'existe à la surface de la muqueuse. Les nodules inflammatoires causés par la présence des vers dans la sous-muqueuse et la musculeuse sont confluents; chacun d'eux contient régulièrement en son centre la coupe d'un des parasites infiltrés dans les couches de l'intestin. Étude détaillée de ce ver nématode.

Kystes hydatiques.

La grande fréquence avec laquelle on rencontre, à l'autopsie d'individus morts de toute autre cause, un ou plusieurs kystes hydatiques du foie, explique sans nul doute le nombre relativement restreint des observations publiées depuis ces dernières années.

Ce sont surtout les cas rares, les localisations exceptionnelles, les complications inhabituelles qui décident les auteurs à rompre le silence. nous avons suivi, pour notre part, cette coutume.

Kyste hydatique de l'ovaire. Kystes parasitaires péri-utérins.

(*Bull. Soc. anatomique*, janvier 1885.)

Observation remarquable par la démonstration certaine de la présence d'un kyste hydatique développé dans l'ovaire lui-même.

Kyste hydatique du cerveau. Fièvre typhoïde à forme cérébrale.

(*Bull. Soc. anatomique*, mai 1885.)

Dans ce cas, le ver vésiculaire occupait le lobe pariétal. Les accidents cérébraux graves qui mirent fin à la fièvre typhoïde parurent imputables, en partie, à la présence du parasite.

Mécanisme de la suppuration des kystes hydatiques du foie.

(*Bull. Soc. anatomique*, 1888.)

A l'occasion d'un fait très remarquable de suppuration spontanée d'un kyste hydatique du foie, chez une jeune fille, au cours d'un phlegmon amygdalien grave, nous étudiâmes le mécanisme de l'infection microbienne des kystes hydatiques, par voie sanguine, en dehors de tout traumatisme.

Kystes hydatiques suppurés du foie.

(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 17 avril 1891, p. 175.)

Diagnostic des kystes hydatiques du poumon par l'examen des crachats.

A propos d'une observation de thoracotomie pour kyste hydatique du poumon, par M. A. Gosset.

(*Bulletin médical*, 1er mai 1907, p. 379.)

Trichocéphaliase.

Depuis de longues années, nous avons coutume d'examiner avec la plus scrupuleuse attention le gros intestin, et surtout le cæcum et son appendice, à l'autopsie de tout individu succombant dans notre service, et d'y noter la présence ou l'absence du tri-



Fig. 88. — TRICHOCÉPHALE MÂLE.
(Grossi 10 fois.)

chocéphale. Nous avons constaté, et nos protocoles d'autopsie le démontrent, la diminution progressive chez l'adulte, depuis quelques années, du nombre des cas où l'enquête est positive.

Chez le vivant, l'examen méthodique des selles nous montre souvent encore la présence des œufs caractéristiques. Dans une observation remarquable, la trichocéphaliase

nous a paru, à mon collaborateur Lemierre et à moi, avoir déterminé la mort par



Fig. 89. — TRICHOCÉPHALE FEMELLE.
Le corps apparait rempli d'œufs. — (Fig. extraites de Autopsie du Cæcum, in Presse Médicale.)
(Grossie 10 fois.)

cachexie hémorragique. Il s'agissait d'un adolescent mulâtre étant venu séjourner depuis quelques mois à Paris.

Un cas de mort par trichocéphaliase.

(En collaboration avec Lemierre.)

(*Soc. de méd. et d'hygiène tropicales*, 29 mars 1905.)

Le gros intestin était farci de trichocéphales. Aucune autre altération viscérale n'existait, susceptible d'avoir occasionné le décès.

Les toxines sécrétées par le parasite deviennent pathogènes au plus haut point quand le nombre des trichocéphales se multiplie d'une manière excessive dans la cavité intestinale.

Bilharziose.

Un cas de Bilharziose contractée à la Martinique.

(*Soc. de Méd. et d'Hygiène tropicales*, 22 juin 1904).

Bilharziose du Rectum.

(*Bull. soc. anat.*, 13 janvier 1905.)

Bilharziose intestinale.

(*Archives de Parasitologie*, t. IX, n° 3, 1905, p. 329 à 439, avec figures et 4 planches en couleurs).

Le Rectum bilharzien.

(*Rev. de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, juillet-août 1905, n° 4, p. 659 712, avec 2 planches en couleurs).

Phlébites bilharziennes.

(*Bull. Soc. de Biologie*, 1er avril 1905).

Un nouveau cas de Bilharziose (Bilharziose urinaire et pulmonaire).
(*Bull. soc. anat.*, 8 novembre 1907).

Les observations de Bilharziose recueillies en France sont, aujourd'hui encore,



Fig. 90. — Rectum bilharzien (ouvert).

Les parois de l'organe sont manifestement épaissies, rigides. La surface interne, lisse et plane, est recouverte de tumeurs adénomateuses pédiculées, arrondies.

exceptionnelles, malgré les rapports de plus en plus fréquents de la métropole avec

l'Afrique, d'une part, et nos colonies tropicales d'autre part, en particulier la Martinique où, avant le premier cas qui fit l'objet de nos recherches, la maladie semblait inconnue.

Mettant à profit des circonstances favorables, nous pûmes établir, grâce à l'examen de nombreuses selles diarrhéiques qui me furent envoyées de Fort-de-France, l'existence de la Bilharziose à l'état endémique, à la Martinique.



Fig. 91. — Cinq œufs de Bilharzia trouvés dans les matières fécales provenant d'un indigène de Fort-de-France (Martinique).

Tous ces œufs, caractéristiques par leur éperon latéral, sont rompus. Leur cavité déshabitée par l'embryon cilié est envahie par de nombreux leucocytes granuleux. La ligne de rupture de la coque est, en général, longitudinale, bi-polaire.

Une étude attentive complète du rectum bilharzien nous permit de tracer les caractères généraux de la *Bilharziose intestinale*. L'infection de l'organisme par le *Schistosomum haematobium* se traduit parfois par une inflammation chronique rigoureusement circonscrite à la portion pelvienne du gros intestin et donne lieu, en clinique, à une affection très spéciale du rectum;

Le « rectum bilharzien » se différencie, sur le vivant, par une induration cylin-

drique, cartonnée, des parois de l'organe et par la formation d'adénomes nombreux qui hérissent la surface de la muqueuse dans ses portions non ulcérées.

Sur le cadavre, les lésions histologiques sont caractéristiques, en ce sens que les exulcérations ne franchissent jamais la *muscularis mucosæ* et que la totalité des tissus constitutifs de la muqueuse (glandes et squelette conjonctivo-vasculaire) s'hyper-



Fig. 91. — Rectite chronique bilharzienne : endophlébite oblitérante des veines sous-muqueuses.

La muqueuse, fort épaissie dans la partie gauche de la préparation, est, à droite, en voie d'ulcération. Les glandes en tube s'y montrent toutes déformées, en état d'hyperplasie adénomateuse à gauche, en voie d'atrophie à droite, où les tubes sont rares et aminci. Au-dessous de la seconde coupe de glandes, à droite, se montre un œuf de bilharzia transversalement couché dans l'épaisseur même de la muqueuse. Il est reconnaissable à son éperon aciculé dirigé à droite et à la fente longitudinale qui le sillonne et montre que l'embryon cilié a quitté la coque.

La *muscularis mucosæ*, qui commence dès au-dessous, trace de larges bandes parallèles à la surface de l'intestin; elle est fort hyperplasiée. Un second œuf de bilharzia s'est incrusté entre ses faisceaux musculaires, à peu près au milieu de la préparation. La sous-muqueuse, qui occupe presque la moitié de la hauteur de la figure, est remarquable par son état scléreux, par la disparition de tout peloton adipeux, par les îlots de cellules lymphatiques accumulés dans les espaces interstitiels, enfin par les lésions des veines qui la sillonnent.

Grossissement 45/1.

trophient dans des proportions considérables. Les œufs de Schistosomum incrustés dans l'épaisseur de la muqueuse et de la sous-muqueuse imposent à ces altérations un caractère pathognomonique ;

La « rectite bilharzienne », par les douleurs qu'elle détermine, par l'écoulement sanieux, puriforme ou hémorragique qui l'accompagne, par l'épuisement et la cachexie qui en sont la conséquence inévitable, ressortit à l'art chirurgical. Reconnue à temps,

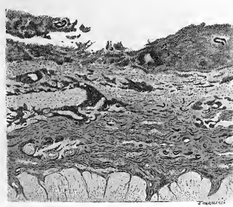


Fig. 95. — Ulcération bilharzienne du rectum.

La coupe passe par une région en voie d'ulcération ; la muqueuse n'est cependant pas tout à fait détruite. On reconnait encore trois coupes de glandes de Lieberkuhn au milieu des restes d'un squelette interstitiel infiltrés d'éléments inflammatoires.

La couche sous-muqueuse, très épaissie, fibroïde, permet de différencier encore la *muscularis mucosæ* sous forme d'une bande parallèle à la surface et envahie par de nombreux îlots de cellules embryonnaires. En plusieurs points, on reconnait des vaisseaux lymphatiques remplis de leucocytes.

Au bas de la préparation, la zone interne de la couche musculeuse interne du rectum se dessine, saine quant à ses faisceaux musculaires.

Grossissement 52/1.

elle justifierait une extirpation radicale, en l'absence d'une médication médicale capable d'aller tuer, au milieu du sang vivant, les vers femelles dont les pontes itératives prolongent indéfiniment, en la réveillant sans cesse, l'inflammation parasitaire de la muqueuse rectale.

Les lésions histologiques de cette variété si curieuse de rectite chronique la différencient sans peine de toutes les autres variétés de lésions dysentériformes. Les ulcérations ne sont jamais térébrantes à la façon de la dysenterie, amibienne ou bacillaire. Les coques d'œufs de Schistosomum haematobium, incrustées dans les couches de

la muqueuse et de la sous-muqueuse sclérosées, suffiraient, au besoin, à imposer le diagnostic.

Jamais, en effet, détail important pour le diagnostic différentiel, les follicules clos ne se résolvent en amas suppuratifs; nulle part on ne les voit donner lieu à un abcès circonscrit ou diffus, ou pousser leurs fusées embryonnaires jusqu'à la surface de l'ulcération. Jamais, non plus, il n'arrive de trouver à leur place quelque cavité anfractueuse, évacuée, en communication avec la surface de l'intestin et tapissée en totalité ou en partie d'un revêtement épithélial cylindrique, ainsi que cela a lieu, d'une

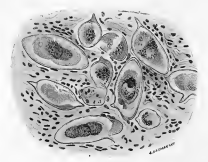


Fig. 94. — Ilot de onze œufs de Schistosomum incrustés dans la muqueuse intestinale.

Préparation destinée à montrer les différents aspects présentés par un ilot d'œufs trouvé sur une coupe microcospique et logé dans la muqueuse épaissie.

Six de ces œufs sont munis d'un éperon latéral, diversement placé selon l'orientation de l'œuf par rapport au plan de la coupe. L'un d'eux, à droite, sur le bord même de la figure, montre deux éperons, l'un latéral, l'autre polaire. Un autre œuf, à gauche, au bas de la figure, possède deux éperons polaires, l'un et l'autre suivant le grand axe de l'œuf.

L'œuf le plus volumineux, à gauche, partie supérieure, contient un embryon composé de deux masses protoplasmiques claires, munies l'une et l'autre d'un volumineux noyau.

La forme, la saillie, la direction et l'épaisseur des éperons peuvent être étudiés à loisir, par comparaison.

Grossissement 200/1.

façon presque pathognomonique, au cours de la dysenterie chronique ulcéreuse, comme l'a démontré mon maître M. Cornil.

Les œufs de Schistosomum, qui sont incrustés un peu partout dans l'intestin, sont pathognomoniques; aucune erreur ne peut être commise à leur égard. Le nombre de leurs éperons est variable, l'éperon latéral les différencie des œufs de Bilharziose urinaire qui en sont régulièrement dépourvus.

Les embryons brisent leur enveloppe et s'échappent à travers la muqueuse. Une foule de coques vides demeurent encastrées dans les tissus. Un grand nombre

d'embryons succombent avant d'être éliminés et forment autant de corps étrangers, tôt ou tard calcifiés, incrustés à jamais dans leur point d'attache.

La phagocytose s'exerce fort difficilement contre ces parasites vivants; sur la coque évacuée, l'effort des phagocytes est plus actif, mais toujours insuffisant.

Les adénomes bilharziens constituent une autre altération des plus caractéristiques. Les glandes de Lieberkühn ne sont pas sujettes seulement à une hypertrophie considérable de leurs épithéliums cylindriques qui peut prolonger leur canal de 165 μ de long, sa dimension moyenne, jusqu'à 700 μ, jusqu'à 1050 μ. Elles subissent, en outre,



Fig. 95. — Une coquille d'œuf de bilharzia rompue et évacuée, attaquée par les phagocytes.

L'œuf rompu, comme on peut le voir à sa partie inférieure, ne dessine plus bien le double contour de sa paroi (sauf en bas et à gauche de la figure).

La saillie formée par l'éperon latéral (en haut et à gauche) montre le tissu de l'enveloppe infiltré de petites granulations noires calcaires. Tout autour de la base de l'éperon, les leucocytes se sont accumulés en grand nombre, bien vivants, tous mononucléaires, groupés à la façon d'une cellule géante en voie de formation.

Par transparence, il est facile de reconnaître, à l'intérieur même de la coquille, la présence de plusieurs phagocytes inclus. Tous montrent leur noyau en voie d'altération profonde ; certains même ont déjà subi une karyolyse évidente, les poussières nucléaires accumulées en amas le démontrent.

Autour de l'œuf, on reconnaît trois vaisseaux capillaires dont les noyaux endothéliaux semblent quelque peu irrités, et de nombreux leucocytes mono ou polynucléaires en diapédèse.

Grossissement 500/1.

un travail d'hyperplasie extraordinaire qui les transforme et leur donne les caractères de l'adénome.

Sous la poussée entretenue à son contact par les œufs du Schistosomum, la glande refoule ses limites, annihile ses entraves héréditaires qui faisaient d'elle un simple tube cylindrique : elle se boursoufle et se ramifie. Toutefois, aucune de ces ramifications, souvent multiples, qui refoulent la membrane d'enveloppe de la glande, ne va jusqu'à l'effraction de cette membrane par les épithéliums glandulaires hypertrophiés et proliférés.

Les cellules épithéliales continuent à appliquer en ordre leurs mosaïques à la surface interne de la glande, sur une seule couche; elles se tuméfient, s'allongent et

se multiplient, mais demeurent typiques et restent mucipares; elles ne comblent jamais la cavité glandulaire. Leurs noyaux subissent la multiplication karyokinétique avec une vigueur et une fréquence extrêmes au fur et à mesure que de nouveaux culs-de-sac parviennent à bomber à la surface de la glande, soumise de la sorte à une hypertrophie ectasiante parfois extraordinaire.

Le tissu conjonctivo-vasculaire suit la marche ascensionnelle qui entraîne toute la muqueuse dans cette hypertrophie générale; il recule sous la pression exercée sur lui



FIG. 95. — INCRUSTATION DES ŒUFS DE BILHARZIA DANS L'ÉPAISSEUR DE LA MUQUEUSE RECTALE EN VOIE D'HYPERPLASIE DIFFUSE.

Une colonie importante d'œufs de *bilharzia* occupe le tissu interstitiel végétant de la muqueuse intestinale (on en compte plus de soixante sur la coupe); la plupart des glandes en tube ont disparu, atrophiées par l'inflammation végétante (nettement parasitaire) qui accompagne les œufs dans leur évolution vers la cavité de l'intestin.

La *muscularis mucosæ* est hyperplasiée et infectée, comme le montrent plusieurs placards de cellules embryonnaires, logées, pour quelques-unes au moins, dans des vaisseaux lymphatiques.

La sous-muqueuse est chroniquement enflammée, transformée en une bande de tissu fibreux, dépourvue de tout îlot de cellules adipeuses et parcourue par de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

par les glandes en prolifération adénomateuse, sans cependant être envahi, sur un seul point, par des cellules épithéliales glandulaires aberrantes; pour tout dire en un mot, *il n'y a pas d'infection épithéliomateuse.*

L'adénome bilharzien devient, de la sorte, le modèle le plus parfait des « adénomes parasitaires », causés par un corps étranger vivant, décelable à nos moyens d'investigation, aussi facile à reconnaître ici qu'il est souvent discutable ou latent au cours de la tuberculose intestinale ou de la dysenterie, par exemple.

L'adénome s'accompagne d'ordinaire d'un bourgeonnement néo-vasculaire considérable du tissu conjonctif inter-glandulaire.

Toutefois, ces bourgeons exubérants qui font saillie dans la lumière intestinale ne contiennent pas d'œufs calcifiés, c'est-à-dire morts depuis longtemps, et ne montrent jamais trace d'une hémorragie, soit récente (hématies infiltrées), soit ancienne (pigment ocre infiltré dans les espaces interstitiels) ; d'où, une conclusion que je fus à même de tirer de l'étude histogénique de la rectite bilharzienne : *la bilharziose rectale n'occasionne jamais d'hémorragies interstitielles*, pas plus dans l'épaisseur de la muqueuse que dans le reste des parties molles. Par conséquent, les toxines émanées du parasite ou de ses œufs ne possèdent, à aucun moment, un pouvoir hémolytique, et les traumatismes qui résultent de leur présence ne déterminent pas plus d'apoplexies interstitielles que de thromboses vasculaires.

De l'enquête méthodique à laquelle je me livrai à propos de la bilharziose intestinale, j'ai cru pouvoir fournir une esquisse pathogénique de la maladie et conclure ainsi :

Le *Schistosomum hæmatobium* habite les veines de l'abdomen, surtout la veine porte et ses différentes branches originelles. Les réseaux plexiformes de la vessie et du rectum lui sont, de même, un habitat familier ; puis viennent les autres veines du voisinage, y compris la cave inférieure. L'étude des *phlébites bilharziennes* m'a permis d'établir que les vers mâles et femelles ne séjournent pas volontiers dans les veines de l'excavation pelvienne et que, eu égard à leurs dimensions comparatives, les femelles sont les agents, les seuls agents actifs de l'inflammation chronique de la sous-muqueuse du rectum. De plus, pour les mêmes raisons micrométriques, il est aisé de comprendre pourquoi, seuls, les œufs de bilharzia parviennent à adultérer la muqueuse rectale.

L'examen des conditions imposées à la femelle dans l'épaisseur de la sous-muqueuse conduit à admettre que les lésions inflammatoires sténosantes et oblitérantes des veinules y assurent une stagnation sanguine nécessaire à la ponte, comme, sans doute, à l'exode des œufs, une fois pondus, hors des parois veineuses.

Enfin, la sclérose diffuse de l'intestin impose à l'esprit l'idée qu'elle est la conséquence d'une sécrétion, par les vers adultes et par leurs embryons, de substances toxiques, de « toxines sclérogènes ». Encore est-il admissible que ces poisons sont assez peu diffusibles, car ils n'agissent que dans un rayon peu étendu, limité au territoire pelvien.

Pour ce qui est des *œufs*, pourvus d'embryons ciliés doués d'une contractilité puissante, on notera ce point important que *jamais aucun des œufs incrustés dans les parois intestinales n'a été vu à l'intérieur d'un vaisseau sanguin*. Autant le ver adulte est « hématobie », autant ses embryons sont avides d'oxygène et s'efforcent de gagner par le plus court chemin la surface du corps humain, c'est-à-dire la liberté. Au reste, les dimensions des œufs sont supérieures à celles des capillaires sanguins.

La présence de nombreux œufs intacts de bilharzia dans les matières fécales, ainsi

BILHARZIOSE INTESTINALE

(*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, tome IX.)

PLANCHE I

Fig. 1. — Coupe de la muqueuse rectale montrant la surface exulcérée, au contact d'un adénome bilharzien. (Grossissement 18/1. Coloration hématoxyline-éosine.)

Fig. 2. — Deux veines pelviennes atteintes d'endophlébite bilharzienne. (Grossissement 40/1. Même coloration que fig. 1.)

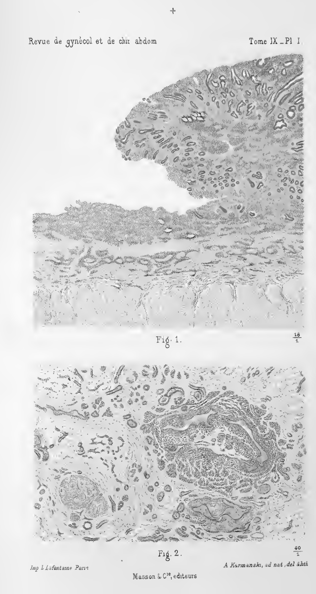


Fig. 1. $\frac{16}{1}$

Fig. 2. $\frac{40}{1}$

Imp L Lafontaine Paris

A Karmanski, ad nat, del & lith

Masson & Cie, éditeurs

que dans les urines, démontre que l'œuf tend à sortir entier de la muqueuse intestinale ou urinaire, avant l'éclosion de son embryon. On ne rencontre jamais trace d'embryon dans l'épaisseur de la muqueuse rectale, tandis que les coques d'œufs évacués s'y répartissent innombrables, même à côté d'œufs entiers, le plus ordinairement morts, sinon déjà en voie de calcification.

L'issue de l'œuf vivant et entier et sa chute dans la cavité intestinale semblent constituer l'évolution typique, parfaite, de la bilharziose intestinale. La rétention d'un œuf, et l'on a vu par ce qui précède combien grande est la fréquence d'un tel accident, détermine, à proprement parler, une complication, un stade pathologique dans la vie du parasite bilharzien. Quelles que soient les raisons qui produisent de tels désastres, l'incrustation d'œufs morts dans l'épaisseur de la muqueuse rectale se présente à la fois comme un effet et comme une cause : effet, quand l'œuf vient se perdre au milieu de travées fibreuses, denses et sèches, reliquats des pérégrinations de colonies bilharziennes antécédentes; et cause, lorsque l'œuf tué se transforme en un corps étranger immuable, phlogogène à la façon de tout élément inanimé, fiché par accident dans des parties molles.

L'accumulation d'œufs morts au milieu des adénomes du rectum est un indice précieux, tant au point de vue de l'étude séméiologique des adénomes de l'intestin (dont la nature inflammatoire me paraît constante) qu'à celui, plus pratique, du diagnostic histologique de la bilharziose rectale, les œufs sertis au pourtour des glandes hyperplasiées étant des plus aisés à reconnaître.

Quant aux relations à établir entre la *bilharziose du rectum* et le *cancer* du même organe, et à considérer le carcinome comme un produit direct de l'infestation bilharzienne, rien, à mon avis, ne paraît justifier une telle conception. Les œufs bilharziens irritent chroniquement la muqueuse intestinale et, de la sorte, sont des agents inflammatoires de première valeur. Ils sont assurément la cause efficiente de l'adénome, leur satellite habituel.

Cette constatation ne peut aller jusqu'à permettre de conclure que l'œuf de bilharzia détermine, par lui-même, le molimen spécial, spécifique au sens absolu du mot, qui fait évoluer en carcinome les glandes de Lieberkühn démesurément hyperplasiées. Pour que le cancer apparaisse au sein de l'adénome, il faut, de toute nécessité, une effraction de la paroi glandulaire par un épithélium mobilisable, par un épithélium fonctionnellement métamorphosé. Or, la fréquence de l'adénome bilharzien paraît telle, comparativement à la rareté des cancers du rectum développés au cours de la bilharziose intestinale, qu'on peut, jusqu'à nouvel ordre, renverser les termes de la proposition défendue par Sonsino, Harrisson, Kartulis, Belleli et Looss, et avancer, contrairement à ces auteurs, que bien loin de donner naissance au carcinome, *l'œuf de bilharzia, qui, dans le rectum, crée l'adénome, n'y est pas générateur du cancer.*

Conclusions.

I. — La bilharziose, endémique en Égypte et dans la plupart des colonies françaises du continent africain ou de ses dépendances, existe aux Antilles françaises, en particulier à la Martinique. Pouvant être observée en France sur les immigrés, elle doit être soupçonnée dans tous les cas d'hématurie à répétition ou de diarrhée chronique.

II. — Des différentes formes cliniques que revêt la « maladie bilharzienne », la forme intestinale est à la fois la plus insidieuse, la plus méconnue et l'une de celles dont le diagnostic est le plus aisé sur le vivant, grâce à l'examen microscopique des selles.

III. — Après la mort, la bilharziose intestinale offre des signes anatomo-pathologiques macroscopiques presque pathognomoniques, permettant de la différencier, à coup sûr, de la dysenterie chronique, tant amibienne que microbienne.

IV. — Ses lésions microscopiques se caractérisent, avant tout, par une hyperplasie générale des parois du rectum et de la fin du côlon iliaque.

V. — Sous l'influence directe des œufs de Bilharzie, les lésions hyperplasiques de la muqueuse intestinale se compliquent de deux ordres d'altérations distinctes, non subordonnées et, pour ainsi dire, antagonistes : les *ulcérations* et les *adénomes glandulaires*.

VI. — Les « adénomes bilharziens » du gros intestin ne sont que des manifestations réactionnelles, de cause purement inflammatoire, qui ne permettent, en aucune façon, de préjuger de l'origine parasitaire des cancers de l'intestin.

VII. — Par ses pontes réitérées à l'intérieur des veinules de la couche sous-muqueuse, le ver femelle, aidé de ses œufs innombrables, détermine une endophlébite végétante simple, en aucun cas thrombosique, mais pathognomonique de la maladie bilharzienne.

Les mêmes désordres inflammatoires se retrouvent dans les riches plexus veineux de l'excavation pelvienne.

VIII. — Sur les coupes microscopiques, les œufs ne siègent jamais à l'intérieur d'un vaisseau.

IX. — La sclérose diffuse généralisée à toute la région pelvienne du gros intestin, ainsi qu'aux couches cellulo-adipeuses tapissant les organes et la cavité du petit bassin, ressortit moins aux traumatismes exercés par les parasites adultes et leurs œufs qu'aux toxines émanées d'eux.

X. — La circonscription rigoureuse de la bilharziose au segment terminal de l'intestin peut servir de guide dans l'étude pathogénique de cette maladie parasitaire.

Parasitologie clinique.

Recherche des œufs de parasites de l'intestin dans les matières fécales.
(*Presse médicale*, 30 décembre 1905.)

La pratique hospitalière m'ayant montré, à de trop fréquentes reprises, les dangers qu'il y a de négliger un moyen d'enquête diagnostique aussi fructueux que celui de l'examen microscopique des selles intestinales, j'ai cru faire œuvre utile en rapportant les caractères histologiques des œufs de parasites les plus communs.

Les figures que j'en ai données, exécutées au même grossissement avec un soin



Fig. 97. — Trichocéphale. Grossissement 400/1.

Fig. 98. — Oxyure vermiculaire. Grossissement 400/1.

méticuleux par mon collaborateur et ami le dessinateur Karmanski, rendent service aux médecins. Elles m'ont déjà été empruntées par maints auteurs.

Un œuf est visible, à un moyen grossissement, sur le champ du microscope. Quelle conduite tenir pour reconnaître l'espèce à laquelle on a affaire?

Tout d'abord, on s'est assuré qu'il s'agit d'un œuf de parasite; par conséquent, il faut connaître, au moins par des figures qui le représentent bien, les différentes espèces d'œufs que l'on est à même de trouver dans les matières fécales de l'homme. *Six grandes espèces d'œufs* (sans parler des œufs de tænias) existent souvent dans nos selles. Ce sont par ordre de volume :

1° Le *Trichocéphale*;
2° L'*Oxyure vermiculaire*;
3° L'*Ankylostome duodénal* (Uncinaria);

4° Le *Bothriocéphale* ;
5° L'*Ascaris lumbricoïdes* (et son succédané l'A. canis) ;
6° Le *Bilharzia* (*schistosomum*) *hæmatobium*.

Toutes les fois qu'un œuf se montre sur la lame, il est indispensable de conduire une enquête, réglée d'avance, afin d'en grouper les différents caractères distinctifs. L'ordre suivant me paraît bon; c'est, du moins, celui que je suis et que je fais suivre à mes élèves, qui s'en trouvent bien :

Étant donné un œuf inclus au milieu des matières fécales, il faut en étudier : 1° la *forme*; 2° la *couleur* ; 3° le *reflet* (vu par transparence) ; 4° les *dimensions micrométriques* ; 5° la *structure*, qui comprend : *a*) l'enveloppe, et *b*) le contenu ; 6° les *modifications artificielles* résultant de l'action du liquide conservateur. Il faudra encore :



Fig. 99. — Ankylostome duodénal.
Grossissement 400/1.







Fig. 100. — Œufs d'ankylostome altérés par l'eau glycérinée.
Grossissement 400/1.

7° rechercher les signes de vitalité (contractilité) appréciables au microscope; et 8° enfin noter l'abondance relative des œufs sur les diverses préparations examinées.

Voici les caractères généraux des six espèces d'œufs communément les plus observées :

1° *Trichocéphale*. — Le trichocéphale est le plus facile à reconnaître, tant par sa forme caractéristique (fig. 97), en barillet, en citron, que par sa coloration habituellement jaune brunâtre. Aux deux pôles, une dépression existe surmontée d'une sorte de relief pâle, translucide; ce détail est spécifique, si l'on peut dire.

Les dimensions classiques sont de 51 à 53 μ de long, sur 21 à 23 μ de largeur. Les chiffres que j'ai trouvés sont un peu supérieurs : 57 à 61 μ de long, sur 25 à 26 μ de large.

2° *Oxyure vermiculaire*. — L'oxyure vermiculaire, si fréquent autrefois dans les selles des petits Parisiens, se fait de plus en plus rare. Les œufs (fig. 98) sont des mieux

reconnaissables à l'irrégularité asymétrique de leur forme ; l'embryon se dessine souvent très net à l'intérieur de la coque.

Les dimensions officielles sont : 50 à 54 μ de long, sur 20 à 27 μ de large.

Mes chiffres diffèrent quelque peu, car j'ai trouvé, sur un grand nombre de préparations, 59 à 61 μ de long, sur 27 à 33 μ de large.

3° *Ankylostome duodénal.* — L'ankylostomiase n'existe pas seulement, en France,



Fig. 101. — Bothriocéphale.
Grossissement 400/1.

dans les régions minières (anémie des mineurs) ; j'ai eu, pour ma part, cette année même, l'occasion d'en observer deux cas dans mon service à Boucicaut : l'un sur un nègre du Congo, atteint d'ailleurs aussi de bilharziose, l'autre sur une jeune fille anémique venant du Brésil. Les œufs (fig. 99 et 100) sont des plus caractéristiques : leur coloration blanchâtre, leur reflet brillant, argenté si l'on peut dire, attire les regards.

Les dimensions classiques, en général trop faibles, donnent 52 à 58 μ de long, sur 32 à 35 μ de large.

Mes chiffres, fort supérieurs, peut-être parce que mes mensurations portent sur des œufs vivants, encore au milieu de matières fraîches non additionnées d'un liquide quelconque, m'ont fourni : 62 à 69 μ de long sur 42 à 47 μ de large. Il est fréquent de reconnaître, à l'intérieur de la coque brillante et comme nacrée, les éléments constitu-

tifs de l'embryon, sous forme de gros éléments cellulaires nucléés (fig. 99). La glycérine altère vite l'embryon (fig. 100).

4° *Bothriocéphale.* — Les œufs de bothriocéphale (dont les figures publiées dans les recueils sont par trop schématiques) sont reconnaissables à leur volume, à leur forme irrégulièrement arrondie (fig. 101), enfin à leur ligne de rupture, qui est loin de former le clapet décrit partout, aussi élégant que régulier. Les dimensions des œufs sont très différentes suivant qu'on mesure les petits ou les gros. Les chiffres classiques, qui vont

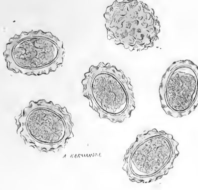


Fig. 102. — Ascaris lumbricoïdes.
Œufs provenant d'un enfant.
Grossissement 400/1.

de 68 à 70 μ de long, sur 44 à 45 de large, ne donnent pas l'impression exacte des écarts considérables qu'on peut trouver. Ainsi, pour les plus petits, j'ai obtenu 57 à 64 μ de long, sur 42 μ 8 à 45 μ de largeur, tandis que les gros œufs ont 71 μ, 76 μ et même 78 μ 5 de long, sur 47 μ, 52 μ, et même 59 μ 5 de longueur.

5° *Ascaris lumbricoïdes.* — Les mêmes remarques peuvent s'adresser à l'égard des œufs d'Ascaris lumbricoïdes. Heureusement, cette variété est si facile à reconnaître à la couleur d'ordinaire jaune brunâtre et boursouflée, comme tomenteuse (fig. 102), de l'enveloppe, qu'aucune erreur n'est possible; à l'intérieur de la coque, rugueuse et fort épaisse, se reconnaît souvent l'embryon déjà formé.

Ici encore, les dimensions sont des plus variables, puisque, sur un enfant j'ai observé des œufs (fig. 102) presque régulièrement arrondis et mesurant 59 μ sur 54 μ, en moyenne.

Au contraire, sur plusieurs adultes, et en particulier sur un nègre du Congo, les œufs ayant 95 μ et même 104 μ 7 de long sur 46 et 57 μ de largeur étaient la règle (fig. 103).

Les chiffres classiques qui oscillent seulement de 65 à 75 μ de long, sur 40 à 58 de large sont donc insuffisants.

6° *Bilharzia hæmatobium.* — Les œufs de Bilharzia sont les plus volumineux des

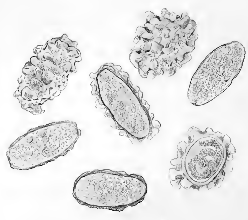


Fig. 103. — Ascaris lumbricoïdes.
Œufs provenant d'un nègre du Congo
Grossissement 400/1.

six espèces étudiées ici. Ils sont tellement caractéristiques que la figure, à elle seule, suffit à leur description. Énormes, oviformes, mais munis, presque tous, d'un éperon latéral, ces œufs se montrent, dans les selles, presque toujours rompus et évacués.

Pour ma part, je n'ai pas eu la bonne fortune d'observer un embryon vivant dans les matières fécales, alors que j'en ai eu, à ma guise, dans les urines.

La coque est terne, jaunâtre, dense; l'éperon, souvent long (23 μ 8 en moyenne) est, d'ordinaire, intact.

Les dimensions classiques sont de 135 à 160 μ de long, sur 55 à 66 μ de large. Mon observation, provenant d'un nègre de Fort-de-France (étudié aux Antilles mêmes par M. Lahille, pharmacien militaire, qui voulut bien m'envoyer les fèces formolées) m'a

donné des dimensions moindres : 126 μ de long, en moyenne, sur 52 μ de large. Vivant,



Fig. 104. — Œufs de Bilharzia provenant d'un nègre de Fort-de France (Antilles).
Toutes les coquilles sont évacuées.
Grossissement 400/1.

l'œuf est sans nul doute plus volumineux que ne l'étaient mes œufs rompus et évacués.

En résumé, l'étude microscopique des œufs contenus dans les matières fécales est indispensable au clinicien. La technique en est aisée et le diagnostic sûr.

VIII

MALFORMATIONS CONGÉNITALES

Les malformations congénitales relèvent, pour le plus grand nombre, d'une pathogénie encore fort obscure. Toutes les fois que l'occasion m'a été donnée d'observer quelque malformation tératologique, je me suis efforcé d'en étudier les lésions dans tous leurs détails, espérant contribuer de cette façon à la solution d'un des problèmes les plus intéressants de la pathologie générale.

Pour quelques malformations que, seul, le microscope me révélait, j'ai eu soin de montrer la portée de ces aberrations formatives élémentaires et d'en tirer profit au point de vue de l'histologie pathologique et du diagnostic différentiel.

Il m'est même arrivé de saisir sur le fait, quelquefois, le rôle joué par la malformation tératologique dans le développement de manifestations pathologiques secondaires, par exemple, dans le cancer.

Enfin, la syphilis m'a paru devoir être mise en cause dans le développement de certaines lésions congénitales, dont l'origine inflammatoire était démontrée par mes recherches. Les relations entre l'inflammation et les malformations tératologiques se trouvent, de la sorte, rendues indiscutables, au moins pour un groupe bien déterminé de désordres architectoniques survenant pendant les premiers stades de la vie intra-utérine et au cours de leurs métamorphoses évolutives.

TUBE DIGESTIF

C'est surtout à l'occasion de mes travaux sur l'anatomie pathologique du tube digestif que j'ai observé le plus grand nombre de malformations congénitales. Je citerai en particulier :

Dilatation congénitale de l'œsophage. Hydrencéphalie ventriculaire. Mort subite.
(*Presse médicale*, 1894, p. 504.)

Observation curieuse à cause des énormes proportions offertes par l'œsophage ectasié, d'une façon générale, dans toute son étendue.
Le cardia, d'une part, le pharynx, de l'autre, sont normaux.

Malformations du duodénum. Diverticules péri-vatériens.
(*Bull. Soc. anatomique*, décembre 1898.)

Les malformations duodénales et les diverticules péri-vatériens.
(*Presse médicale*, 1899, t. I, p. 115.)

On connait la fréquence grande des diverticules congénitaux de l'iléon (diverticules de Meckel); on connait moins les diverticules spontanés du duodénum. Ces excavations que j'ai eu l'occasion d'étudier avec soin sont d'ordinaire situées au pourtour de l'ampoule de Vater à laquelle, quand ils sont nombreux, ils peuvent former une sorte de couronne, de fossé concentrique à la saillie des deux canaux, cholédoque et pancréatique, accouplés comme à l'état normal.

L'examen microscopique de la muqueuse qui tapisse ces cavernes diverticulaires normales m'a montré plus d'une fois une répartition congénialement irrégulière, anormale, des glandes et, en particulier, des acini pancréatiques aberrants logés dans les replis de la muqueuse duodénale.

Glandes de Brunner aberrantes logées dans l'iléon.
(*Bull. soc. anatomique*, octobre 1907.)

Pancréas surnuméraires.
(*Bull. soc. Biologie*, mars 1900, p. 235.)

Pancréas aberrants.
(*Bull. soc. anatomique*, 1900.)

L'autopsie méthodique du tube digestif, que je me fais un devoir de pratiquer

journellement, m'a fourni de nombreux cas de cancers primitifs de l'intestin, encore au début, représentés par de petites tumeurs logées dans la muqueuse et dont le diagnostic ne peut être fait que sur les coupes microscopiques.

Parmi les tumeurs ainsi mal déterminables à l'œil nu, j'ai rencontré nombre de masses que le microscope me révéla être des pancréas aberrants ou surnuméraires.

Le siège de ces glandes ectopiées congénialement, leurs dimensions, les rapports qu'elles affectent avec les différentes couches constitutives de l'intestin, leur structure intime souvent anormale (absence fréquente, sinon constante, de corpuscules de Langerhans, malformation des acini glandulaires, bourgeonnements atypiques et ectasies congénitales des canaux de Wirsung, etc.) représentent un chapitre d'histologie anormale, pour ne pas dire pathologique, non dénué d'intérêt.

La même surprise histologique m'a été réservée quelquefois à propos de petites masses saillantes à la surface de l'iléon et que je reconnus être des pelotons de *glandes de Brunner* aberrantes, très éloignées de leur zone normale, le duodénum.

Malformation congénitale de l'appendice.

Adénome de l'extrémité libre, cancer né aux dépens de l'adénome congénital.

Les cancers primitifs de l'appendice.

(*Rev. de gynécologie*, octobre 1907.)

Cette observation figure dans mon mémoire sur les « cancers primitifs de l'appendice » et représente un exemple exceptionnellement rare d'une malformation totale de l'extrémité de l'appendice. Les glandes en tube qui composaient la masse même de l'organe étaient composées d'énormes épithéliums cylindriques pourvus de noyaux dont les filaments chromatiniens affectaient une disposition insolite. La description détaillée de ce cas en prouve l'intérêt.

Kystes chyleux du mésentère.

(*Bull. soc. anatomique*, juin 1899, et *Presse médicale*, juillet 1899, t. II, p. 37.)

D'une pièce opératoire provenant de mon regretté et cher ami F. Brun, et consistant en un kyste chyleux enlevé sur un enfant, j'ai pu conclure à une malformation congénitale des voies lymphatiques du mésentère. Une sténose des chylifères avait produit une variété rare et remarquable de lymphangiome chyleux intra-mésentérique.

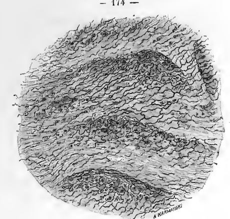


Fig. 105. — Kyste chyleux.
Les endothéliums lymphatiques sont imprégnés à l'argent.

Malformations glomérulaires dans le rein normal.

(*Soc. de méd. et d'hygiène tropicales*, **1905.**)

A l'occasion de l'autopsie d'un jeune mulâtre ayant succombé à la trichocéphaliase,



Fig. 106. — Malformation congénitale du rein.
Les épithéliums du tube contourné s'enfoncent dans l'intérieur du glomérule.
Grossissement 180/1.

j'ai observé une malformation curieuse des glomérules de Malpighi, dans les reins parfaitement sains, par ailleurs.

L'épithélium du tube contourné franchit le rétrécissement de l'orifice glomérulaire et vient tapisser la face interne de la capsule de Bowmann jusque et quelquefois au delà de sa ligne équatoriale.

Les épithéliums rénaux conservent dans la cavité glomérulaire, tout en se déformant progressivement, leurs caractères histologiques normaux quant à leur cytoplasma et à leur noyau.

Origine inflammatoire des malformations congénitales du cœur.

(*Bull. Soc. anatomique*, 1900, et *passim*.)

Origine inflammatoire des sténoses congénitales du cœur.

(*Presse médicale*, 1900, t. II, p. 352.)

Aortite et endocardite hérédo-syphilitiques.

(*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, mars 1905, p. 187.

Hérédo-syphilis et malformation congénitale du cœur.

(En collaboration avec Nattan-Larrier, *Bull. Soc. anatomique*, mai 1907.)

Depuis de longues années, je défends à la Société anatomique de Paris, la thèse de l'origine inflammatoire de la plupart, pour ne pas dire de l'universalité des malformations congénitales du cœur. Toutes les fois que j'ai eu à ma disposition des pièces anatomiques provenant soit de mes collections, soit de la généreuse sympathie des présentateurs, j'ai retrouvé, sans exception jusqu'à ce jour, la *lésion initiale*, l'îlot d'endocardite ancienne qui était, à mes yeux, la cause de tous les désordres ultérieurs observés. Sténose de l'artère pulmonaire, sténose du canal artériel, rétrécissement sous-aortique ou sous-pulmonaire, etc., sont à la base de toutes les malformations évolutives concomitantes. Le microscope m'a itérativement donné raison.

Pour un certain nombre de cas, et en particulier pour une observation étudiée en collaboration avec mon élève et ami Nattan-Larrier, il m'a été possible d'établir l'origine hérédo-syphilitique des lésions du cœur d'un nouveau-né, démontrée d'ailleurs par la syphilis de son placenta.

Loin de généraliser une telle conception pathogénique, je me contente de noter le

fait et d'attendre les observations ultérieures, certain que plus d'une autre viendra confirmer nos dires.

Malformations tétralogiques du squelette.

Vice de conformation du membre supérieur : absence du radius.
(*Bull. Soc. anat.*, 1875.)

Monstre pleuro-célosomien.
(En collaboration avec le Dr Martin, *Journal de l'anat.*, 1876.)

Monstre unitaire-hémimélie.
(En collaboration avec le Dr Martin, *Journal de l'anat.*, 1877.)

IX

TUMEURS DIVERSES

Note sur le lymphadénome fibreux.

(*Arch. de Physiol. norm. et path.*, 30 juin 1885, p. 41.)

Dans cette observation, la tumeur lymphadénique semble avoir débuté par une

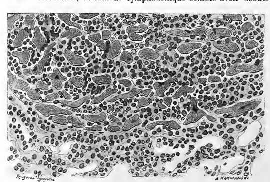


FIG. 107. — LYMPHADÉNOME DU CŒUR.

Infiltration des espaces interfasciculaires par d'innombrables cellules lymphatiques associées à un tissu réticulé néoformé.

Grossissement 350/1.

pleurésie gauche quatre mois avant l'apparition des premières tumeurs ganglionnaires de la région cervicale et du médiastin antérieur.

Les masses de tissu réticulé de nouvelle formation s'associaient dans la plèvre, le péricarde, le cœur et le médiastin avec une production exubérante de tissu fibreux.

Au microscope, un grand nombre de vaisseaux englobés dans le néoplasme sclérosé sont, eux-mêmes, le siège d'une inflammation chronique végétante sans rapport direct avec les infiltrations de cellules lymphatiques caractéristiques de la tumeur lymphadénique.

Le cœur, envahi de proche en proche par les tumeurs péricardiques, montre ses cellules musculaires dissociées, déformées par suite de l'infiltration d'un tissu réticulé et d'innombrables cellules lymphatiques le long des espaces et fentes interstitiels qui constituent la gangue ou squelette du cœur.

Sarcome de l'orbite chez l'enfant.
(*Bull. Société anatomique*, 1876.)

Fibro-sarcome enkysté de la région deltoïdienne.
(*Bull. Société anat.*, 1876.)

Cancer primitif du duodénum, cancer secondaire du foie et du cœur.
(*Thèse* du Dr Sainmont sur les Cancers secondaires du cœur, Paris, 1905.)

Les cancers secondaires du cœur sont d'une rareté exceptionnelle. Dans notre cas, le noyau cancéreux secondaire s'était logé à la face profonde de l'épicarde du ventricule gauche. La couche endothéliale recouvrant la saillie tumorale, irritée par la masse sous-jacente, a subi une hypertrophie remarquable. Les cellules endothéliales se sont épaissies et ont pris un aspect cubique anormal. Chaque noyau, d'aplati et fusiforme qu'il était, est devenu globuleux et perpendiculaire à la surface de la séreuse.

Cancer de l'œsophage, propagation des îlots cancéreux à l'oreillette droite.
(Dr Sainmont, *ibid.*)

La tumeur se confond entièrement avec la paroi de l'oreillette droite sur une épaisseur d'environ 3 centimètres. Le carcinome alvéolaire, riche en énormes cellules épithéliales bourrées d'une vingtaine de noyaux, occasionne la nécrose des cellules musculaires du cœur. Ces dernières sont transformées en petits blocs brillants dépourvus de noyaux et ayant perdu leur myoplasma.

Sarcome mélanique du foie, du cœur, du poumon gauche et du pancréas.
(Dr Sainmont, *ibid.*, p. 35.)

Lymphadénome du foie, du cœur et des reins.
(*Bull. Soc. anat.*, 1895, p. 471.)

Lympho-sarcome primitif du médiastin antérieur.
(*in* Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur, *Arch. gén. de méd.*, 1891.)

Les cellules tumorales paraissent organisées d'après un type supérieur; elles se groupent les unes à côté des autres et tapissent les espaces interstitiels, tantôt à la façon de cellules glandulaires épithélioïdes, tantôt sous forme de trabécules souvent radiées autour de la lumière d'une veine.

Fibro-sarcome du médiastin antérieur, épanchement chyliforme de la plèvre droite,
(Ibid., *Arch. gén. de méd.*, 1891.)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPÉCIALE

I

APPAREIL RESPIRATOIRE

CŒUR

Études d'Anatomie pathologique. — Cœur. - Vaisseaux. Poumons.

Première Partie : Cœur. — Vaisseaux.

Cette première partie d'un volume consacré aux lésions de l'appareil circulatoire et de l'appareil respiratoire est basée sur l'étude d'un nombre considérable de pièces macroscopiques et de préparations microscopiques recueillies par nous pendant un quart de siècle : Les 255 pages et les 58 figures qui ont trait à la pathologie du cœur et des vaisseaux nous ont permis de grouper la plus grande partie des lésions connues et de les décrire d'une façon méthodique.

Fidèle à la méthode anatomo-clinique imposée à la science par Charcot, nous établissons, dans un premier chapitre, l'état macroscopique et microscopique du cœur normal qui nous servira de guide.

Abordant dans les chapitres suivants l'anatomie pathologique, nous décrivons l'autopsie du cœur, les dilatations de ses cavités, et les hypertrophies de ses parois. Nous montrons que toute hypertrophie partielle ou générale du myocarde *doit*, de toute nécessité, *être précédée par une dilatation permanente* de la poche élastique que le muscle entoure et circonscrit. Après avoir déterminé les caractères histopathogéniques de l'hypertrophie de la cellule musculaire, nous suivons dans leur évolution progressive et dans leurs déchéances terminales les hypertrophies cardiaques.

Un long chapitre est consacré ensuite aux affections organiques du cœur. Les myocardites aiguës, les lésions des fibres musculaires dans les maladies infectieuses et

dans les intoxications, les réactions aiguës de la gangue interstitielle et des systèmes vasculaires chargés de nourrir le cœur, sont tour à tour mises en relief et caractérisées au point de vue histo-pathologique.

Les myocardites chroniques, à propos desquelles tant d'auteurs ont été si longtemps en désaccord, sont présentées telles qu'elles existent et non pas telles que désireraient les comprendre la plupart des cliniciens. Les atrophies et les dégénérescences de la cellule myocardique, les altérations interstitielles et en particulier l'œdème, les



FIG. 108. — MYOCARDITE AIGUË SUPPURÉE STREPTOCOCCIQUE.
Grossissement 70/1.

hémorrhagies, les ruptures, et les scléroses du myocarde se succèdent en ordre avec leurs caractères propres et leur valeur pathogénique.

Les anévrysmes partiels du cœur nous ont paru mériter une description détaillée, leurs relations avec la pathologie des vaisseaux coronaires étant, à nos yeux, de plus en plus évidente, à mesure que les observations nouvelles nous arrivent et nous permettent un examen plus attentif.

Les endocardites aiguës, avec leurs variétés histologiques et leurs causes toxi-infectieuses diverses, les endocardites chroniques et leurs conséquences font l'objet de développements nécessaires à la compréhension de la pathologie générale des affections valvulaires du cœur auxquelles nous consacrons une étude anatomo-pathologique et séméiotique générale.

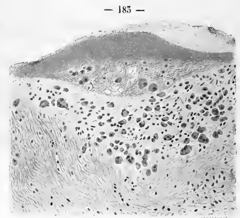


Fig. 109. — Endocardite aiguë infectieuse streptococcique

Mode de formation de l'exsudat fibrineux à la surface de l'endocarde. Réactions hypertrophiques des cellules de la couche sous-endothéliale.

Grossissement 1:0/1.

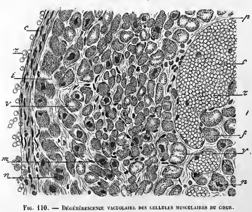


Fig. 110. — Dégénérescence vacuolaire des cellules musculaires du cœur.

Coupe d'une colonne charnue du ventricule gauche, dans un cas d'aortite syphilitique avec oblitération complète de la coronaire gauche à son origine.

Grossissement 300/1.

Les lésions de l'asystolie sont abordées avec tous les détails nécessaires et permettent de caractériser dans son ensemble la pathologie chronique du cœur et de ses enveloppes.

Les péricardites aiguës et chroniques, la symphyse du cœur terminent ce long exposé, aussi complet, aussi précis que possible et toujours appuyé sur les examens des pièces d'autopsie mises à notre disposition tant par la Faculté, au cours de nos conférences d'anatomie pathologique faites pendant notre service d'agrégé spécialisé, que par nos nécropsies ou par celles de nos collègues et amis des hôpitaux de Paris.

Note sur l'état du tissu élastique du cœur dans les scléroses cardiaques d'origine vasculaire.

(*Bull. Soc. anat.*, 1888, p. 81.)

Asystolie. Athérome des coronaires.

(*Bull. Soc. anat.*, (1887.)

Les scléroses du cœur.

(*Bull. Soc. anat.*, 1879, p. 443.)

Lésions du cœur dans la néphrite interstitielle.

(En collaboration avec M. Debove.)

(*Bull. Soc. anatomique*, 1879, p. 591.)

Recherches anatomiques et cliniques sur l'hypertrophie cardiaque de la néphrite interstitielle.

(En collaboration avec M. Debove.)

(*Archives générales de médecine*, mars 1880.)

L'hypertrophie du cœur survenant au cours de la néphrite chronique atrophique, mise en valeur par les travaux de Traube, fut reprise sur des bases nouvelles par mon maître, M. Debove, qui voulut bien m'associer à ses recherches. Nous démontrâmes, en nous appuyant sur de nombreuses observations, qu'il existe souvent, au décours de la néphrite chronique dite interstitielle, une période terminale de cachexie cardiaque, bien connue aujourd'hui de tous les cliniciens. Nous nous efforçâmes d'en fournir les raisons anatomo-pathologiques en constatant les altérations chroniques, profondes et coutumières du muscle cardiaque, de sa gangue et de ses vaisseaux.

Ce mémoire suscita de nombreuses controverses. Les faits matériels exposés par nous sont demeurés indiscutés.

Recherches sur les hypertrophies cardiaques secondaires.

(*Thèse* pour le doctorat, avril 1879. Paris, Asselin et Houzeau.)

Ce travail est le résumé de longues et minutieuses recherches histo-pathologiques. Nous y étudions le myocarde normal et en décrivons la structure. Nous montrons que les faisceaux du myocarde sont répartis, à l'intérieur des deux séreuses qui l'enveloppent, suivant une disposition structurale méthodique permettant de décrire des grands, moyens et petits espaces interstitiels. Ce repère donné par la gangue conjonctivo-vasculaire du cœur a été, trop souvent, négligé par les histologistes, quand il s'est agi de connaître et d'apprécier la genèse, la forme et l'étendue des scléroses du cœur.

Les chapitres consacrés à l'hypertrophie du myocarde sont demeurés classiques et ont servi de base à maints travaux ultérieurs.

Les cinq figures lithographiées qui terminent ce travail représentent les lésions habituelles aux hypertrophies symptomatiques du cœur.

Recherches sur l'état du cœur des femmes enceintes ou récemment accouchées. Dilatation du cœur dans la grossesse et les suites de couches.

(*Arch. générales de médecine*, 1880.)

Ce travail, basé sur l'étude clinique du cœur chez les femmes grosses, contrôle des observations que confirme l'anatomie pathologique, il combat la doctrine de l'hypertrophie gravidique du cœur.

Il a été utilisé par notre ami Porak dans sa thèse d'agrégation.

Étude sur les végétations globuleuses du cœur.

(*Bull. Soc. anat.*, 1880.)

De l'examen microscopique des cœurs atteints de végétations globuleuses, il résulte que l'endocarde ou le myocarde sous-jacent à la végétation est toujours altéré *avant* la formation du caillot fibrino-leucocytique et que les cœurs atteints de cette complication redoutable appartiennent le plus souvent à des brightiques chroniques.

Myocardite aiguë puerpérale.

(*Bull. Soc. clinique*, 1879, p. 252.)

Observation remarquable par le degré avancé de la dégénérescence graisseuse des cellules musculaires du cœur.

Cancer de l'utérus et cardiopathies.
(*Mémoire Bull. Soc. anat.*, 1885.)

Ce travail, basé sur l'étude microscopique de nombreux cas, démontre que la



FIG. 111. — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE DU CŒUR AU COURS DE LA NÉPHRITE CHRONIQUE. Grossissement 900/1.

néphrite chronique atrophique causée par l'obstruction progressive des uretères au cours du cancer utérin ne retentit jamais sur le muscle cardiaque. Le myocarde ne s'hypertrophie point malgré l'obstacle imposé à son fonctionnement et malgré les rétentions prolongées des substances excrétées par l'urine.

Endocardite ulcéreuse. Rupture de l'origine de l'aorte et du cœur.
(*Bull. Soc. anat.*, 1885, et *Bull. Soc. clinique*, 1885.)



Fig. 112. — Sclérose du cœur.

Coupe du ventricule gauche au voisinage de la pointe du cœur. Le myocarde est couturé de placards cicatriciels. L'endocarde est, de même fibrosé.
Grossissement 5/1.

Contribution à l'histoire du rhumatisme viscéral.
Complications cardiaques du rhumatisme aigu.
(*Arch. générales de médecine*, 1880.)

Au cours du rhumatisme articulaire aigu, chez des malades antérieurement atteints d'endocardite rhumatismale, l'asystolie, survenant, aggrave le pronostic et

réclame un traitement approprié. Les autopsies faites par nous permettent d'accepter la notion d'une toxi-infection aiguë du myocarde sans dégénérescence graisseuse.

Influence des affections organiques du cœur sur la marche des accidents traumatiques.

Observations consignées dans la thèse de Nélaton pour le concours d'agrégation en chirurgie. Paris, 1886.

Recherches sur le tissu élastique du cœur.

Note sur l'état du tissu élastique du cœur dans les scléroses cardiaques d'origine vasculaire.

(En collaboration avec Maurice Nicolle, *Bull. Soc. anat.*, 1888, p. 81.)



Fig. 115. — Hypergenèse élastique dans la sclérose atrophique du cœur.

L'endocarde extrêmement épaissi est sillonné de nombreuses bandes élastiques. Le myocarde, sclérosé, presque dépourvu de fibres musculaires, contient un grand nombre de placards élastiques épars parmi les bandes fibroïdes. Grossissement 12/1.

Le cœur sénile,

par le Dr Odriozola (*Thèse*, Paris, 1880).

L'hypergenèse du tissu élastique est une lésion commune dans les cœurs sclé-

rosés. Ses localisations prédominantes frappent tantôt l'endocarde, tantôt les zones péri-vasculaires, tantôt enfin les travées scléreuses développées aux dépens des espaces inter et péri-vasculaires du myocarde.

Recherches sur les scléroses du cœur.

État du myocarde dans l'artérite chronique des coronaires (plaques atrophiques du myocarde). Dégénérescences diverses de la cellule myocardique.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 10 juin 1887.)

Étude sur le cœur sénile.

(*in* Thèse d'Odriozola. *Loc. cit.*, *passim*.)

Au cours de nos travaux sur le cœur, nous avons été amené à différencier les états scléreux du myocarde.

Nous avons montré que, simultanément, les cellules myocardiques avaient eu à supporter.

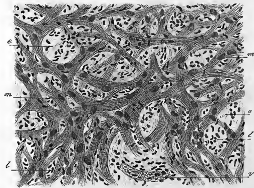


Fig. 114. — Œdème interstitiel du cœur dans l'asystolie.

Coupe de la pointe du ventricule gauche dans un rétrécissement mitral. Les espaces inter-fasciculaires réticulés sont élargis et remplis de leucocytes.

Grossissement 250/1.

pour leur part, les conséquences des désordres circulatoires, causes des lésions de la gangue interstitielle. L'atrophie simple, la désintégration granuleuse, granulo-graisseuse et granulo-pigmentaire, la nécrose hyaline et, beaucoup plus rarement, la dégénérescence graisseuse vraie de la cellule musculaire accompagnent ou suivent l'évolution des cardiopathies dites artérielles.

L'adipose du cœur ou surcharge graisseuse est constituée par une infiltration adipeuse des cellules connectives du squelette conjonctivo-vasculaire du cœur. Elle affecte avec la stase lymphatique de ce viscère des corrélations pathogéniques certaines.

La stase lymphatique interstitielle du cœur explique, par les entraves apportées à la circulation d'un viscère en général mal irrigué, la prédilection classique de la dégénérescence adipeuse du myocarde pour le cœur droit.

Études sur la dégénérescence amyloïde du cœur.

Le cœur amyloïde.

En collaboration avec R. Moutard-Martin.

(*Bull. soc. anat.*, 1887, p. 548.)

Note sur la dégénérescence amyloïde du cœur.

(*Bull. soc. anat.*, 1887, p. 553.)

Dégénérescence amyloïde du myocarde.

(In *thèse* Ordriozola, *loc. cit.* Avec planches en couleurs.)

Dans différents mémoires sur le cœur amyloïde, nous avons mené à bien la première étude complète sur cette lésion rare. L'aspect macroscopique vraiment remarquable d'un myocarde gorgé de blocs amyloïdes (« cœur tigré »), l'existence de deux formes histo-pathologiques de cette dégénérescence (forme artérielle et forme musculaire, ou plutôt intra-fasciculaire), les différentes techniques colorantes nécessaires à l'étude de l'amyloïde du myocarde, enfin l'apparence franchement musculaire de certains détails histologiques de la lésion faisant croire, à tort sans doute, à la possibilité, pour la cellule myocardique elle-même, de subir la dégénérescence spéciale en question, constituent nos éléments d'observation.

Nos recherches ont démontré que, quelle que soit la localisation première de la matière amyloïde dans le myocarde, cette substance pathologique ne se dépose pas uniquement dans l'épaisseur des « logettes conjonctives interstitielles primaires », qui

embrassent toujours dans leur aire deux ou trois cellules myocardiques, ainsi que le démontra mon maître, M. Ranvier.

Lésions du cœur et ataxie locomotrice.

(*Gazette médicale de Paris*, 1880.)

Les cardiopathies valvulaires, aortiques le plus ordinairement, développées dans

Fig 115. — Cyanose du cœur dans l'asystolie (Cœur cardiaque).
Ectasie extrême des capillaires sanguins interfasciculaires.
Grossissement 220/1.

le cours de l'ataxie locomotrice constituent une simple coïncidence pathologique et non une conséquence du tabès. L'aortite chronique des tabétiques ressortit maintes fois à la syphilis artérielle.

Malformations congénitales du cœur.

Origine inflammatoire des sténoses congénitales du cœur.

(*Presse médicale*, 1900, t. II, p. 332.)

Malformation du cœur. Ventricule unique. Endocardite fœtale. Rétrécissement sous-pulmonaire.

(*Soc. anat.*, 1904, p. 564.)

Hérédo-syphilis et malformations cardiaques.

(*Bull. soc. anat.*, mai 1907.)

Depuis de longues années nous défendons, à la Société anatomique, l'idée de l'origine constamment inflammatoire des affections congénitales du cœur.

De nombreuses pièces nous ont été confiées par les présentateurs et, sur tous les cas par nous examinés, la trace de lésions endocarditiques chroniques a été invariablement trouvée. Souvent même, il nous a été possible d'établir l'époque probable du développement de l'endocardite infectieuse fœtale, sinon même embryonnaire, à la suite de laquelle l'évolution morphologique du cœur et de ses vaisseaux d'origine fut désorientée.

La syphilis héréditaire domine, pour une proportion considérable, la pathogénie des malformations congénitales du cœur.

Recherches sur les péricardites latentes.

(*Gazette médicale de Paris*, 1879.)

Dans ce long travail, qui s'appuie sur un nombre considérable d'observations et d'autopsies nous étudions les conditions étiologiques des formes latentes de la péricardite aiguë, passons en revue les symptômes qui les peuvent déceler et recherchons, à l'aide d'enquêtes anatomo-pathologiques, les raisons déterminantes de la localisation des frottements péricardiques.

Péricardite tuberculeuse de l'adulte.

(*Presse médicale*, 1894, p. 45.)

La péricardite chronique tuberculeuse de l'adulte est souvent latente ; elle donne lieu, maintes fois, à des erreurs de diagnostic. L'asystolie chronique est son mode de terminaison le plus habituel.

Manuel de pathologie interne du professeur Dieulafoy.

Hypertrophie du cœur, t. I, p. 791.
Sclérose du cœur, t. I, p. 776.
Syphilis du cœur, t. I, p. 783.

Notre maître, M. Dieulafoy, a bien voulu citer à plusieurs reprises nos recherches et leur accorder, de la sorte, la consécration de sa haute autorité.

VAISSEAUX

Dans la seconde partie du volume consacré aux lésions de l'appareil circulatoire, nous abordons l'étude anatomo-pathologique des vaisseaux sanguins et du système lymphatique.

ARTÈRES

Les artérites aiguës et chroniques, les conditions histo-pathogéniques de leurs variétés, les caractères particuliers des artérites spécifiques occupent d'abord notre description. L'artérite syphilitique mérite les longs développements dans lesquels nous sommes entrés précédemment (voir *Syphilis*).

Rupture spontanée de l'aorte, mort subite.

(*Bull. Soc. anat.*, 1900.)

L'aorte, chez une vieille femme exempte de toute tare morbide, se rompt tout à

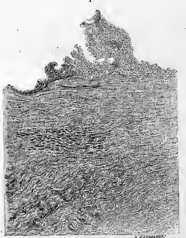


FIG. 116. — AORTITE AIGUË VÉGÉTANTE STREPTOCOCCIQUE
Grossissement 50/1.

coup à son origine même, exactement au-dessus de l'insertion des nids valvulaires sigmoïdiens.

La dégénérescence graisseuse avancée des cellules de la couche sous-endothéliale, jointe à une certaine rigidité dystrophique des fibres élastiques explique cette rupture presque totale de la circonférence de l'aorte.

Les caractères histologiques des artérites, sur lesquels nous sommes revenu à de

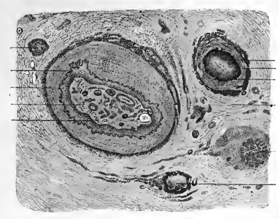


Fig. 117. — Endartérite végétante; néo-formations vasculaires intra-vasculaires. Grossissement 50/1.

fréquentes reprises offrent un intérêt de premier ordre non seulement par l'importance exceptionnelle de leurs désordres anatomiques susceptibles, malgré leur circonscription, de retentir à distance sur la nutrition des organes et tissus auxquels le vaisseau artériel apporte la vie, mais encore à cause des indications précieuses que fournissent les altérations matérielles de ce tissu conjonctif invasculaire accumulé au niveau des couches les plus internes du vaisseau et nourri uniquement par exosmose sanguine.

La tuméfaction de la couche sous-endothéliale de l'artère, la vitalité exubérante de ses cellules plasmatiques, le mode d'envahissement de ses couches néo-formées par des bourgeonnements néo-vasculaires, la continuité directe de ces derniers, à un moment donné, avec les capillaires sanguins de la gaine péri-artérielle, les souffrances et les moyens de défense des cellules endothéliales, leur pouvoir phagocytaire énergique et constant, le mode de formation des thrombus pariétaux à la surface de l'endartère

désquamée, l'organisation du caillot thrombosique et sa vascularisation progressive en tout comparable, sinon identique, à l'organisation cicatricielle des fausses membranes fibrino-leucocytaires déposées à la surface d'une séreuse enflammée (telle la pleurite néo-membraneuse), ont constitué, en particulier, les éléments des études histopathologiques qui nous ont le plus longuement retenu. Ajoutons que les artérites spécifiques, en particulier les lésions syphilitiques des artères nous servirent à décrire et à expliquer un

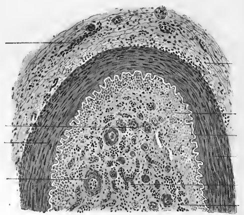


Fig. 118. — Endartérite végétante néo-vasculaire. Thrombo-artérite ancienne organisée. Grossissement 120/2.

grand nombre de pièces anatomiques par nous recueillies ; celles-ci, autrement, seraient demeurées incompréhensibles sans l'étude microscopique détaillée des altérations de leurs artères nourricières.

C'est par l'examen critique des lésions pathologiques des artères que, pour une foule d'altérations organiques, la pathogénie générale trouve sa voie et que la recherche scientifique des causes morbides souvent devient possible et fructueuse.

Le danger toutefois est grand, et pour notre part nous n'avons pu, jadis, y échapper : c'est la tendance à généraliser trop l'importance de la pathologie des artères et à leur accorder plus que ce qui leur revient de droit. L'athérome artériel, l'artério-sclérose, ont eu longtemps le pas sur les inflammations chroniques de maints viscères, pour ne citer que le cœur et les reins. Aujourd'hui, mieux instruits, plus sûrs de l'histologie pathologique et de ce qu'elle peut fournir aux enquêtes menées sans idées

préconçues, nous savons faire la juste part qui revient aux artérites chroniques et libérer d'elles, par exemple, la néphrite atrophique. Au reste, la pathologie expérimentale est venue à l'aide de l'anatomie pathologique en montrant le rôle direct des intoxications dans la pathogénie de l'athérome et des artérites chroniques. On peut dire que les lésions des artères sont dorénavant classées suivant un ordre scientifique.

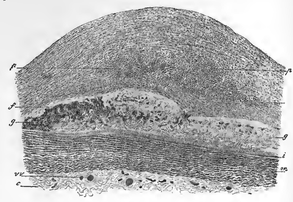


Fig. 119. — Athérome de l'artère pulmonaire.
Dégénérescence graisseuse et calcaire de la couche profonde de la sous-endothéliale.
Grossissement 40/1.

Nos travaux auront, croyons-nous, contribué pour une certaine part à la mise au point d'un des chapitres les plus importants de la pathologie générale.

VEINES

Depuis l'époque où Cruveilhier, en 1834, décrivait l'inflammation des parois des veines et en caractérisait les lésions, bien des progrès ont été réalisés; bien des erreurs nouvelles ont aussi été propagées. La phlegmatia alba dolens, la thrombose marastique des veines, décrite par Virchow, fut l'occasion de controverses et de découvertes capitales dont la liste n'est pas définitivement close.

Les phlébites infectieuses, la présence de germes pathogènes virulents en marche dans le sang circulant, les lésions réactionnelles de l'endothélium veineux puissamment phagocytaire, au même degré que l'endothélium des artères ou des capillaires, le rôle

joué par la membrane interne dans la formation des thrombus veineux sont autant de questions d'histologie pathologique auxquelles nous avons collaboré.

Hydarthrose dans la phlegmatia alba dolens.

(*Bull. soc. clinique*, 1879.)

Au cours de la phlegmatia alba dolens une hydarthrose survient fréquemment, surtout facile à déceler au niveau du genou. Ce signe est devenu classique et figure dans toutes les descriptions de la phlegmatia alba dolens.

Phlébite rhumatismale.

(*Gazette méd. de Paris*, 1884.)

La phlébite aiguë du membre inférieur vient compliquer rarement la polyarthrite aiguë infectieuse, dite « rhumatisme articulaire aigu franc ». Nous en avons recueilli un cas des plus typiques.

Induration chronique des veines.

(*Bull. soc. méd. des hôp.*, 28 février 1890, p. 159.)

Induration insulaire des veines chez les tuberculeux.

(*Bull. soc. méd. des hôp.*, 13 mars 1891, p. 121.)

L'induration chronique insulaire des veines superficielles des membres.

(Avec examen microscopique et figures.)

(*Presse médicale*, 1896, p. 373.)

L'état des parois des veines à la suite de la guérison d'une phlébite aiguë thrombosique, étudié par nous, nous a montré la persistance indéfiniment prolongée de bourgeons fibreux vasculaires, développés aux dépens de la couche sous-endothéliale de l'endo-veine. La sclérose s'y installe à la façon d'une cicatrice aux dépens de la lumière du vaisseau.

L'induration chronique insulaire des veines sous-cutanées des membres, est commune chez les tuberculeux, les paludéens et, en général, comme l'a établi mon maître, M. Hayem, chez tous les individus cachectiques, correspond à un processus inflammatoire hyperplasique de la méso-veine, bien que la clinique ne décèle pas dans le passé des malades, la moindre trace de phlébite aiguë thrombosique.

Cette singulière affection des veines sous-cutanées se caractérise surtout par une rétraction permanente de la lumière du vaisseau et par une hyperplasie des trousseaux musculaires lisses et des travées connectives qui les accompagnent.

La membrane interne, à peine épaissie, mal isolable de la méso-veine qui l'enserre, ne diffère de l'état normal que par deux caractères très nets : ses plicatures fort

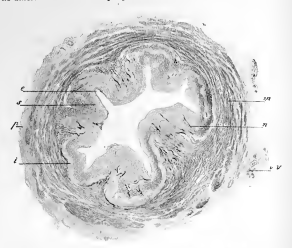


Fig. 120. — Phlébite chronique végétante de la veine saphène interne.
Coupe transversale de la veine au voisinage d'une thrombose cachectique.
Grossissement 20/1.

accusées et la présence de très rares capillaires de néo-formation au voisinage de la lumière du canal contracté.

Cette phlébo-sclérose sténosante consécutive à une phlébite chronique demeure, à l'ordinaire, latente au point de vue clinique.

Phlébites bilharziennes.

(*Soc. biologie*, 1er avril 1902, p. 607.)

De toutes les phlébites chroniques fibroïdes, la lésion décrite par nous sous le nom de « phlébite bilharzienne » est peut-être la plus caractéristique quant au mécanisme

qui préside à l'inflammation de la membrane interne du vaisseau, la cause étant grossièrement accessible et représentée par le ver femelle du Schistomum hæmatobium. (Voir Maladies parasitaires—Bilharziose).

L'épaississement hyperplasique des couches concentriques de la membrane sous-endothéliale est quelquefois extraordinaire. L'hypergenèse des travées fibroïdes et des cellules plasmatiques s'accompagne souvent d'une abondante production de fibrilles élastiques.

L'endothélium de ces veines si fortement enflammées est, au contraire, partout et

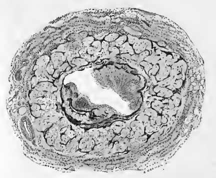


Fig. 121. — Endophlébite végétante mésaraïque, dans la bilharziose. Grossissement 32/1.

toujours bien accolé à la surface des bourgeons endo-vasculaires. Par conséquent, dans toute l'étendue du système veineux affecté par la présence des parasites bilharziens, la phlébite apparaît végétante et ne peut pas avoir été thrombosique. Le rôle de ces gros parasites du sang veineux est, à proprement parler, l'inverse de celui joué, d'ordinaire, par les microbes pathogènes : ceux-ci, à l'exception peut-être de tréponème pâle, déterminent dans les veines, une inflammation primordialement thrombosique. Le bourgeonnement de la membrane interne s'exerce ensuite sur les corps étrangers nécrobiotiques représentés par les caillots fibrino-leucocytiques et les organise peu à peu en tissu de cicatrice.

Dans le *cancer des veines*, l'endophlébite est plus ou moins rapidement thrombosique : selon que l'infestation de la membrane interne s'est effectuée d'une manière directe, par contagion directe, pourrait-on dire, au passage des bourgeons carcinomateux végétants à l'intérieur de la lumière béante de la veine, ou bien quand la propa-

gation du cancer à la veine s'est produite du dehors en dedans, par infiltration pariétale, de la périveine à l'endoveine, la phlébite qui s'éveille diffère quelque peu.

Les bourgeons endophlébitiques qui bourrent les cavités des veines portes dans l'adéno-cancer du foie sont souvent, par exemple, exempts de caillots fibrino-leucocy-

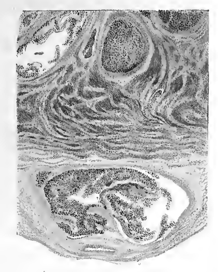


Fig. 122. — Phlébite cancéreuse.
Coupe d'une veine sous-péritonéale de l'estomac envahie par un thrombus carcinomateux. Grossissement 20/1.

tiques, alors que les phlébites cancéreuses de la région cervicale secondaires au cancer de la langue, du pharynx ou de la glande thyroïde sont avant tout thrombosiques et, de la sorte, largement oblitérantes.

VARICES

Varice sous-malléolaire exulcérée. Hémorragie mortelle.

(*Bull. Soc. anat.*, 1899, p. 405.

Varices de l'œsophage dans l'alcoolisme chronique. Étude clinique et anatomo-pathologique.

(*Médecine moderne*, 20 nov. 1890, p. 893, avec 1 planche en couleurs.)

Varices de l'estomac.

(*Presse médicale*, 1898, t. II, p. 315, avec 3 figures.)

Il est une variété de phlébite chronique. une phlébo-sclérose ectasiante, dont l'étude nous a, à de fréquentes reprises, retenu; il s'agit des *varices du tube digestif*. Aussi intéressantes au point de vue clinique, qu'au point de vue anatomo-pathologique, les varices veineuses de l'œsophage et de l'estomac constituent un chapitre important de la pathologie générale de l'appareil circulatoire. Leur fréquence relative, la gravité des accidents auxquels donnent lieu leurs ruptures ou leurs ulcérations, la difficulté parfois réelle qu'il y a à les retrouver sur le cadavre, même lorsque l'autopsie est faite dans les conditions les plus favorables, enfin, et par-dessus tout, l'intérêt majeur qu'offrent leurs lésions histologiques, justifient les longs développements dans lesquels nous sommes entré à leur sujet.



Fig. 123. — Varices de l'œsophage.

Tout d'abord, comment expliquer la rupture fréquente des varices de l'œsophage, alors que le volume de ces veines sous-muqueuses, si ectasiées soient-elles, est relativement modéré, et que la saillie anévrysmatique formée par elles à la surface de la muqueuse est toujours fort circonscrite, insulaire à proprement parler?

L'histologie normale éclaire le problème en montrant dans toute l'étendue du tube

digestif un grand nombre d'ectasies ampullaires normalement semées le long des réseaux du système veineux. Ce sont quelques ampoules appartenant au groupe des veines sous-muqueuses qui, au niveau de l'œsophage et de l'estomac, viennent, lors de varices, s'accoler à la face profonde de la muqueuse. Des adhérences anormales s'y organisent ; une péri-phlébite fibroïde, en rapport, sans doute, avec une irritation chronique du vaisseau veineux, se développe, en même temps qu'à l'intérieur de la poche anévrysmatique l'endo-veine se sclérose et devient même hyaline.

Un jour arrive enfin où, sous l'influence sans cesse réitérée des frottements



Fig. 124. — Varices veineuses de l'œsophage. Rupture de deux veines sous-muqueuses au cours de la cirrhose hépatique.
Grossissement 10/1.

exercés à la surface de la muqueuse œsophagienne par les bols alimentaires déglutis, d'une part et, de l'autre, sous le coup des pressions et mouvements imprimés à l'ampoule ectasiée fixée en état de symphyse anormale avec la couche profonde de la *muscularis mucosæ*, une ulcération se forme aux dépens de la muqueuse, au sommet même de la saillie veineuse anévrysmatique.

Nous croyons avoir donné les preuves décisives de cette pathogénie de la rupture dite spontanée des varices de l'œsophage au cours de la cirrhose alcoolique du foie. L'inflammation chronique fibroïde qui irradie tout autour de la veine sclérosée et anévrysmatique envahit successivement, couche par couche et d'une façon centripète, la sous-muqueuse et ses glandes en grappe, la *muscularis mucosæ* et enfin la muqueuse elle-même. Un « ulcère variqueux » de l'œsophage, en tout comparable à l'ulcère vari-

queux de la peau du membre inférieur atteint de vieilles varices ulcérées, se produit et, comme pour les téguments, met à nu, par ulcère atonique progressif des parties, la cavité même de la veine ou pour mieux dire de l'ampoule anévrysmatique veineuse. Des hémorragies considérables et réitérantes se produisent à la surface de l'œsophage ainsi qu'elles le font à la surface de la peau.

L'examen attentif de plusieurs œsophages variqueux ulcérés nous a révélé un

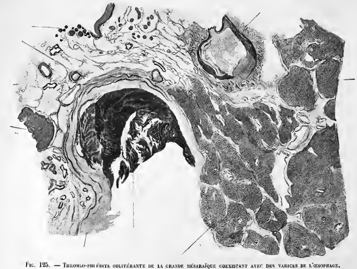


Fig. 125. — Thrombo-phlébite oblitérante de la grande mésaraïque coexistant avec des varices de l'œsophage.

Le gros tronc veineux, rempli de caillots, a été sectionné. Une petite branche collatérale se montre au haut de la figure, également oblitérée, mais par endophlébite végétante.

Grossissement 4/1.

détail intéressant en nous montrant de nombreuses cicatrices guéries à la suite d'ulcérations variqueuses n'ayant pas occasionné d'hémorragies trop abondantes. D'ordinaire cependant, les thrombus qui se forment sur les bords de la plaie de la rupture veineuse, au fond de l'ulcère variqueux de la muqueuse, sont insuffisants pour clore assez longtemps la plaie veineuse et permettre aux cellules connectives de s'opposer à de nouvelles pertes de sang et d'organiser la cicatrice.

A propos d'une remarquable observation de varices de l'œsophage ayant déter-

miné la mort par œsophagorragies subintrantes, chez un alcoolique atteint de cirrhose de la rate, avec foie normal, nous avons établi le mécanisme de la dilatation des veines œsophagiennes et montré le rôle primordial joué, selon nous, par les obstructions de la veine porte ou de ses branches d'origine. La thrombo-phlébite oblitérante du système porte extra-hépatique retentit, à coup sûr, sur le fonctionnement des veines portes accessoires et, par-dessus tout, sur les plexus veineux porto-caves répartis à l'origine de l'œsophage, plus ou moins près du cardia. L'alcoolisme chronique nous a paru la cause de ces phlébites oblitérantes, thrombosiques ou végétantes, selon les cas.

Les varices ulcérées sous-muqueuses de l'estomac dont nous avons pu, pour notre



Fig. 126.



Fig. 127.

Fig. 126. — Ulcère variqueux de l'estomac.

L'ulcération occupe la crête d'un gros repli de la muqueuse. On aperçoit, au fond de la plaie, la fissure de la varice ulcérée.

Fig. 127. — Varice gastrique rompue.

La veine gastrique est vue ouverte par sa face profonde.

part, observer deux exemples des plus démonstratifs, reconnaissent les mêmes conditions pathogéniques que les varices de l'œsophage, relèvent des mêmes causes générales, parmi lesquelles l'alcoolisme tient la première place, et présentent, au point de vue anatomo-pathologique, la même série ordonnée, pourrait-on dire, de lésions progressives. Ici encore, les veines, ectasiées d'une façon générale, possèdent de place en place des dilatations ampullaires anévrysmatiques qui viennent faire, contre la face profonde de la muqueuse gastrique, une saillie plus ou moins notable, toujours très circonscrite.

Les larges sinus veineux qui font, à l'état normal, communiquer les capillaires veineux de la muqueuse avec les veinules sous-muqueuses, à travers la couche, toujours épaisse, de la *muscularis mucosæ*, favorisent, semble-t-il, l'adhérence de l'anévrysme veineux avec la muqueuse elle-même

L'endophlébite fibroïde se développe en même temps que l'inflammation périveineuse; la sclérose envahit la muscularis mucosæ; la muqueuse subit au sommet de la saillie variqueuse une inflammation d'abord dégénérative; ses glandes perdent leurs caractères spécifiques. Bientôt une ulcération chronique, un ulcère variqueux se produit, qui met plus ou moins vite à nu la surface externe de la veine fibrosée et, par



Fig. 128. — Ulcère variqueux de l'estomac. Varice veineuse sous-muqueuse ulcérée et rompue.

Un caillot fibrineux s'est formé, de chaque côté, sur le bord de l'ulcération variqueuse.
La muqueuse gastrique est ulcérée au sommet de la poche variqueuse.
Grossissement 30/1.

suite, aussi mal résistante que possible aux causes irritatives qu'apporte avec lui, de toute nécessité, le travail normal de la digestion gastrique.

La rupture de la varice se fait, comme pour l'œsophage, par une perte de substance longitudinale ou arrondie, toujours étroite, petite, fissuraire en un mot.

L'identité des lésions gastriques et œsophagiennes dans les varices ulcérées démontre l'identité des causes pathogéniques et met en relief le rôle phlogogénique de l'alcool sur le système veineux.

VAISSEAUX LYMPHATIQUES

L'anatomie pathologique générale des vaisseaux lymphatiques est restée longtemps dans l'ombre. L'histologie pathologique s'est surtout intéressée aux artères et aux veines, bien que la lymphe, ce sang blanc, retentisse aussi largement que le sang

rouge par ses souffrances et par ses lésions, si fréquentes, sur la marche des maladies aiguës infectieuses.

Les techniques colorantes modernes, en permettant de reconnaître plus facilement et d'isoler à coup sûr les vaisseaux lymphatiques qui semblent perdus au milieu des autres altérations inflammatoires, ont rendu de grands services; elles nous ont permis de mettre à l'étude, dans la plupart des viscères, l'histo-pathologie générale et spéciale du système lymphatique.

Albuminurie dans la lymphangite aiguë.
(*Gazette des Hôp.*, Paris, 1876.)

Lymphangites aiguës infectieuses du Poumon.
(*In* « Cœur, Vaisseaux, Poumons », *loc. cit.*, p. 212.)

Lymphangite aiguë pulmonaire et lésions péri-lymphangitiques alvéolaires.
(*Bull. Soc. anat.*, 15 juin 1902.)

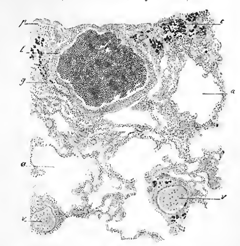


Fig. 129. — Lymphangite aiguë au cours de la pneumonie.
Un gros lymphatique sous-pleural, loin du bloc pneumonique, apparaît gorgé de leucocytes et de pneumocoques.
Grossissement 60/1.

Lors de pleurésie aiguë, au cours de la tuberculose pulmonaire, il n'est pas rare d'observer sur les coupes du poumon, des traînées de lymphangite sous-pleurale et interlobulaire. Les alvéoles pulmonaires, placés en bordure le long de ces lymphatiques enflammés, sont atteints de pneumonie fibrineuse aiguë simple ou, selon les cas, bacillaire, comme le démontre l'examen bactérioscopique des préparations.

Lorsqu'on prend soin, en examinant les coupes de pneumonie franche aiguë, de rechercher, à l'aide des colorations appropriées, l'état des lymphatiques du poumon

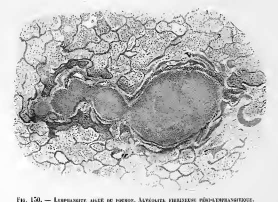


Fig. 150. — Lymphangite aiguë du poumon. Alvéolite fibrineuse péri-lymphangitique.

Un gros lymphatique interlobulaire distendu par les éléments inflammatoires infectieux (pneumococcie) éveille autour de lui, dans les ramifications aériennes adjacentes, une réaction alvéolaire aiguë fibrineuse (alvéolite aiguë pneumonique).

Grossissement 26/1.

non seulement au contact des blocs d'alvéolite fibrineuse, mais à distance, sous la plèvre viscérale, par exemple, dans les cloisons interlobulaires, et même plus loin encore, autour des bronches non encore enclavées au milieu de l'hépatisation, les lymphatiques se montrent et révèlent leurs lésions communes, diffusantes, spécifiques au même titre que la pneumonie fibrineuse pneumococcique la plus pure.

Toute infection aiguë du parenchyme pulmonaire se complique nécessairement de lymphangite aiguë. Cette inflammation interstitielle aiguë parsème les cloisons périlobulaires d'îlots phlogogéniques qui retentissent directement, soit par leurs germes pathogènes, soit par les toxines émanées d'eux, sur les alvéoles pulmonaires pariétaux bordant les cloisonnements inter-acineux et interlobulaires du poumon, aussi bien que ceux qui longent la face profonde de la plèvre viscérale.

L'alvéolite aiguë qui s'y développe complique la marche de la maladie infectieuse en question et ne ressortit nullement à la pathogénie classique des broncho-pneumonies secondaires. Dans les cas où la guérison survient, l'alvéole enflammé peut demeurer oblitéré par une végétation fibro-vasculaire (alvéolite végétante néo-vasculaire) ou évacuer ses exsudats mais conserver ses épithéliums déformés, cuboïdes, chroniquement irrités et inaptes à leurs fonctions respiratoires (état dit fœtal ou cuboïde des épithéliums alvéolaires).

Dans certaines conditions, encore mal expliquées, le lymphatique interlobulaire a

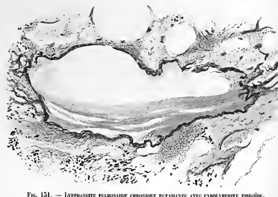


Fig. 131. — Lymphangite pulmonaire chronique ectasiante avec endolymphite fibroïde.

Le gros lymphatique ectasié est logé dans un espace interlobulaire atrophié et fibreux.
Les couches élastiques du vaisseau sont extrêmement épaissies, hyperplasiées. La lumière, élargie, est en partie occupée par une large bande scléreuse formée aux dépens de la membrane interne enflammée.

Grossissement 6"/1.

été infecté par une altération aiguë passagère mais profondément désorganisatrice pour le parenchyme pulmonaire. Il prend part à la sclérose atrophique pulmonaire qui en est la conséquence. Les lymphangites chroniques ectasiantes du poumon existent au voisinage des îlots de sclérose pulmonaire avec ou sans bronchectasie. Nous en avons rapporté un très remarquable exemple.

Lymphangites chroniques oblitérantes dans l'ulcère simple de l'estomac.

(*Bull. Soc. anat.*, 18 mai 1907.)

Nous avons montré que, parmi les lésions chroniques qui accompagnent l'évolution de l'ulcère simple de l'estomac, les lymphatiques des couches profondes de l'organe

VARICES LYMPHATIQUES DE L'INTESTIN GRÊLE

(Journal de Physiologie et de Pathologie générales, p. 278, tome VI.)

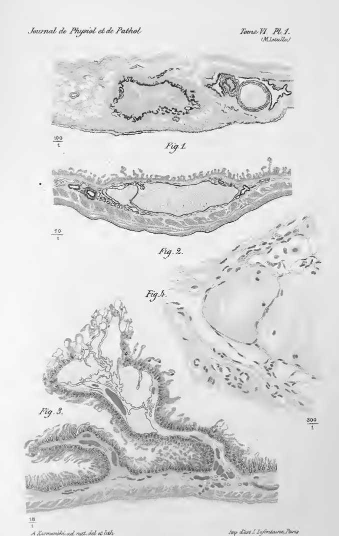
PLANCHE

Fig. 1. — Chylifère de la couche sous-péritonéale de l'intestin, atteint d'endo-lymphite chronique oblitérante. (Grossissement 100/1. Coloration orcéine-hématéine.)

Fig. 2. — Une varice lymphatique logée dans la couche sous-muqueuse de l'intestin grêle. (Grossissement 20/1. Coloration orcéine-hématéine.)

Fig. 3. — Varice lymphatique occupant la saillie d'une valvule connivente. (Grossissement 18/1. Coloration éosine-hématoxyline.)

Fig. 4. — Varices lymphatiques sous-muqueuses, détails des lésions. (Grossissement 300/1. Coloration éosine-hématéine.)



A. Karmanski ad nat. del. et lith. Imp. d'art L. Lafontaine, Paris
Masson et Cie, éditeurs.

jouent un rôle. La lymphangite oblitérante existe ; on la peut déceler assez aisément en prenant la peine de la chercher dans toute l'épaisseur de l'estomac. Cette lymphangite



FIG. 132. — LYMPHANGITE CHRONIQUE OBLITÉRANTE SOUS-PÉRITONÉALE DANS L'ULCÈRE SIMPLE DE L'ESTOMAC.

Un gros tronc lymphatique, satellite d'une artère saine, apparaît presque totalement oblitérée au haut de la figure. Désordination des travées élastiques.

Grossissement 150/1

chronique se rapproche, par certains côtés, de la lymphangite oblitérante décrite par nous à propos des « varices lymphatiques de l'intestin ».

Les lymphangites chroniques aujourd'hui encore les mieux connues, grâce aux travaux de mon cher ami Troisier, sont assurément les lymphangites cancéreuses.

Les lymphangites cancéreuses.

In « Cœur, Vaisseaux, Poumons », *loc. cit.*, p. 220.

Nous avons pu, à de nombreuses reprises, étudier ces lésions, soit avec Troisier et Nattan-Larrier, soit seul, dans nos différents ouvrages. Nous avons démontré que la

paroi du lymphatique cancérisé, loin de céder sous la pression des colonies carcinomateuses et d'être infiltrée par elles, leur résiste d'ordinaire énergiquement un temps plus ou moins durable ; elle s'épaissit, se sclérose et voit proliférer ses couches de fibres élastiques. Souvent, il nous a été facile de montrer que les fusées cancéreuses péri-lym-

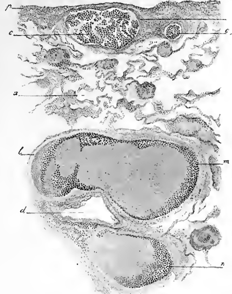


FIG. 133. — LYMPHANGITE CANCÉREUSE DU POUMON.

Coupe d'un poumon cancérisé secondairement à un cancer de l'estomac. Les lymphatiques sous-pleuraux et péri-veineux sont distendus par d'énormes thrombus cancéreux.

Grossissement 60/1.

phatiques n'étaient nullement en rapport avec leurs congénères logées à l'intérieur du vaisseau épaissi et oblitéré par le cancer, mais qu'elles provenaient directement du tissu conjonctif interstitiel et avaient progressé, pour leur propre part, le long des vaisseaux, en colonnes dispersées.

SANG

Leucémie myélogène avec myélomes multiples de l'intestin grêle.
(En collaboration avec P. Halbron. *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 29 juin 1905.)

Leucémie myéloïde ; myélomes sous-péritonéaux de l'intestin et de la trompe utérine.
(*Bull. Soc. anat.*, juin 1905.)

La leucémie myélogène néoplasique,
par le Dr Michel de Kervily (*Thèse*, Paris, 1905).

A propos d'une très curieuse observation de leucémie myélogène recueillie et

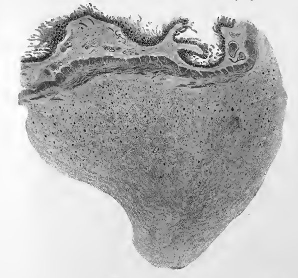


Fig. 154. — Myélome sous-péritonéal développé dans l'épaisseur d'une anse de l'intestin grêle.
La tumeur, formée aux dépens du tissu sous-séreux de l'intestin, a dissocié quelque peu la couche musculeuse externe et s'est infiltrée dans les mailles connectives en refoulant le péritoine viscéral.
Grossissement 10/1.

publiée en collaboration avec mon ami P. Halbron ; et dont les détails furent consignés

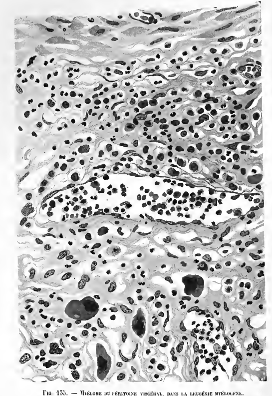


Fig. 155. — Myélome du péritoine viscéral, dans la leucémie myélogène.

Les myélocytes à noyaux bourgeonnants et diverses variétés de myélocytes granuleux, avec des hématies nucléées, ont infiltré les mailles du tissu conjonctif.

Grossissement 500/1.

par mes soins dans la thèse de mon élève de Kervily, j'ai pu étudier les altérations de l'organisme quand ses centres hématopoiétiques se trouvent envahis par une sorte de

cancer primitif bouleversant de fond en comble les origines et le mode de formation des éléments cellulaires du sang. Partout, dans notre cas, le tissu conjonctif, à quelque variété qu'il appartînt, qu'il s'agît de la séreuse péritonéale, de la rate, du foie ou des ganglions lymphatiques se trouvait entraîné à donner naissance à du tissu myélogène d'une part et, de l'autre, à jeter sans cesse dans le torrent circulatoire d'énormes quantités de myélocytes et de globules rouges à noyaux.

Les altérations qui résultent de cette perturbation profonde dans la vie et les fonctions du tissu conjonctif sont des plus variées; l'obstruction des capillaires des viscères par d'énormes myélocytes à noyaux exubérants, par exemple, apporte dans la vie même des cellules spécifiques de chaque glande, de chaque organe, des troubles mécaniques et biochimiques dont les conséquences ne peuvent pas ne pas être redoutables pour l'ensemble de l'organisme.

En outre, dans notre cas, la vitalité désordonnée de certaines régions produisit la formation de véritables tumeurs de tissu myéloïde, de « myélomes » surtout accumulés dans l'épaisseur du péritoine viscéral, et spécialement dans la couche sous-séreuse de l'intestin grêle.

Cette transformation tumorale, qu'on pourrait sans paradoxe comparer aux pires carcinomes du péritoine, offrait des caractères microscopiques spéciaux à propos desquels nous sommes entré dans une description détaillée. Les myélocytes sont épars dans toute l'étendue des mailles d'un tissu conjonctivo-vasculaire bourgeonnant, de nouvelle formation. Le diagnostic différentiel entre un sarcome et un tissu connectif hyperplasié est des plus faciles. Les cellules tumorales, myélocytes de toutes variétés, se logent à l'aise et individuellement distinctes, sous forme de nids ou d'amas compacts, au milieu des fentes interstitielles. Les myélocytes granuleux éosinophiles et les mégacaryocytes à noyaux bourgeonnants, énormes, sont les plus nombreux des éléments anormaux accumulés dans la masse tumorale.

La mort survint par péritonite aiguë séro-fibrineuse, sans qu'il ait été possible d'assigner une cause précise au développement de cette inflammation aiguë terminale de la séreuse infectée par les masses tumorales rigoureusement demeurées sous-péritonéales et n'ayant pas donné lieu à des bourgeonnements néoplasiques végétants à la surface de l'enveloppe des viscères abdominaux.

II

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

THYMUS

Histologie normale. Identification de certains éléments constitutifs du thymus. Le corpuscule de Hassal.

(En collaboration avec Nattan-Larrier, *Bull. Soc. Biologie*, 3 mai 1902.)

Le thymus d'animaux nouveau-nés recueilli dans les meilleures conditions et coloré à l'aide de techniques appropriées nous a permis d'étudier les différents éléments constitutifs du thymus sain et encore en activité.

Le corpuscule de Hassal est constitué par un îlot de cellules épithéliales incluses à la façon d'un globe épidermique. Les bonnes préparations nous ont révélé à de fréquentes reprises les caractères malpighiens des épithéliums de Hassal.

Les diverses lésions dégénératives subies par le corpuscule de Hassal, tant à l'état normal, qu'aux cours de différentes maladies infectieuses ont été par nous passées en revue et méthodiquement décrites.

Histologie normale du thymus. Les éléments à protoplasma basophile homogène.

(En collaboration avec Nattan-Larrier, *Bull. Soc. Biologie*, 31 mai 1902.)

Pendant une certaine période de la vie fonctionnelle des lobules thymiques, les éléments cellulaires composant la masse du lobule et logés dans les mailles d'un tissu conjonctif jeune, réticulé, comptent une proportion considérable de gros éléments basophiles homogènes, de tous points identiques aux myélocytes.

Cette identification permet de considérer le thymus comme chargé, à un moment donné de son existence, de fonctions hématopoiétiques semblables à celles indéfiniment attribuées à la moelle des os.

Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur.

(*Arch. générales de méd.*, 1891.)

Examen microscopique d'une tumeur du médiastin (thymus hypertrophié chez un adulte).
(*Bull. Soc. anatomique*, 1906.)

Dans ce travail basé sur l'examen anatomo-pathologique de tumeurs développées dans la partie antéro-supérieure du médiastin supérieur, nous établissons l'origine thymique de certains néoplasmes primitifs n'ayant aucun rapport direct avec les organes avoisinants.

La forme de la tumeur, sa circonscription plus ou moins persistante au niveau de la loge du thymus, la présence rare, mais indiscutable, de corpuscules de Hassal inclus au milieu des masses tumorales sont des arguments aujourd'hui encore à peu près décisifs en faveur de cette idée doctrinale. Les recherches récentes sur les tumeurs épithéliomateuses développées aux dépens de reliquats soit persistants, soit aberrants d'arcs branchiaux (branchiomes) semblent avoir remis en question un certain nombre des néoplasmes primitifs semés dans les régions bucco-cervicale et médiastinale supérieure. L'avenir décidera et permettra, nous le pensons, de conserver à l'actif du thymus (thymomes) une proportion importante des tumeurs primitives du médiastin antérieur.

GLANDE THYROÏDE

Cancer primitif de la glande thyroïde.
(*Bull. Soc. anatomique*, 1887, p. 217.)

Carcinome primitif du corps thyroïde.
(*Presse médicale*, 1894, p. 269.)

Fig. 136. — Coupe du cancer de la glande thyroïde. Grossissement 70/1.

Examen histologique d'un sarcome fuso-cellulaire de la thyroïde.
(En collaboration avec Jayle, *Bull. Soc. anatomique*, 1893.)

Les cancers primitifs de la glande thyroïde présentent souvent un caractère frappant de disproportion entre le minime volume de la tumeur primitive et la gravité ou l'étendue de ses propagations au reste de l'organisme.

Dans une de nos observations, l'invasion du système veineux cave supérieur avait été aussi étendue que hâtive. La cancérisation des réseaux veineux péri-thyroïdiens et jugulaires nous permit de porter, sur le vivant, un diagnostic formel puis de suivre sur la pièce, au microscope, le mécanisme de l'invasion diffusante des adénopathies et des phlébites cancéreuses.

Le poumon atteint de cancer secondaire nous procura l'occasion d'étudier les caractères histopathogéniques des carcinomes thyroïdiens généralisés.

Les cellules cancéreuses étaient remarquables par leurs dimensions extrêmement

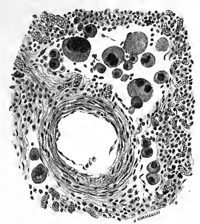


Fig. 136 *bis*. — Cancer thyroïdien propagé au poumon.
Les îlots de cellules cancéreuses sont concentriques à une artériole pulmonaire.
Grossissement 250/1.

variables et par l'existence d'un nombre considérable d'épithéliums giganti-cellulaires distendant les voies lymphatiques pulmonaires.

GLANDES SURRÉNALES

L'anatomie pathologique générale des glandes surrénales nous a, depuis longtemps, retenu. Dans les nombreux mémoires par nous consacrés à l'histologie pathologique

générale d'une part, et, de l'autre, aux lésions macroscopiques de la glande surrénale, nous nous sommes efforcé de faire prévaloir cette idée que la pathologie de la partie épithéliale de cette glande vasculaire sanguine ne diffère guère de celle du foie, toutes choses égales d'ailleurs, et à ne considérer que les trabécules d'épithéliums surrénaux, indépendamment des éléments de la substance médullaire.

La dégénérescence graisseuse des trabécules surrénales, l'évolution nodulaire si commune dans l'écorce de la glande et d'un diagnostic si facile déjà à l'œil nu, les hyper-

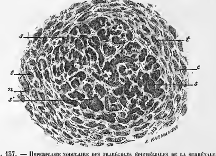


Fig. 137. — Hyperplasie nodulaire des trabécules épithéliales de la surrénale.
(Surrénalite nodulaire hyperplasique).
Grossissement 72/1.

plasies nodulaires et la surrénalite nodulaire qui en est la conséquence, les hémorragies, les infections, en particulier la bacillose, les dégénérescences, en tête desquelles nous avons pu placer la dégénérescence amyloïde, enfin les tumeurs diverses et surtout les adénomes, constituent un chapitre presque complet d'histo-pathologie générale et spéciale, mené peu à peu à bien, au fur et à mesure des événements favorables représentés par les autopsies. Mon élève Oppenheim put utiliser dans sa thèse un grand nombre de mes préparations.

Fibrome fasciculé de la surrénale.

(*Bull. Soc. anat.*, 1888, p. 502.)

Cette tumeur volumineuse, qui contenait à la fois un fibrome, des muscles lisses, un grand nombre de cellules nerveuses, des nerfs et des vaisseaux anormalement développés, est classée par les auteurs parmi les plus rares. Nous n'avons, pour notre part, jamais retrouvé un second cas comparable sur les trois mille et quelques autopsies de surrénales par nous pratiquées.

Adénome de la surrénale.

(*Bull. Soc. anat.*, 1888, p. 502.)

Les adénomes de la surrénale.

(*Arch. des Sciences méd.*, 1896, t. I., G. Masson, Paris. Avec planches en couleurs.)

Surrénalite chronique et adénome graisseux cortical.

(In " Cancers primitifs de l'appendice vermiforme ".)

(*Revue de gynécologie*, octobre 1907.)

La glande surrénale possède la propriété assez singulière de donner naissance, suivant les cas, à deux sortes d'adénomes, qui ne combinent jamais leurs lésions hyperplasiques et que, pour notre part, nous n'avons même jamais vu coïncider dans la même glande.

La première variété, la plus commune, est constituée par une tumeur née de la zone moyenne, ou trabéculaire, de la couche corticale. La masse végétante, loin de faire saillie à la surface de l'organe, s'enfonce dans l'épaisseur de la couche médullaire et l'atrophie d'habitude au maximum. Les cellules épithéliales de nouvelle formation sont, le plus ordinairement, surchargées de graisse, et cette graisse, labile ou non, selon les cas, montre plutôt l'état défectueux des épithétiums qui la contiennent que leur hyperfonctionnement.

En de très rares circonstances, l'adénome trabéculaire graisseux devient malin, brise tous les obstacles, produit d'énormes hémorragies diffuses interstitielles qui, tuméfiant l'organe au maximum, occasionnent des désordres mécaniques, graves, nuisibles au rein et au foie, voire même aux veines voisines et justifient amplement les interventions de la chirurgie.

L'autre variété d'adénome diffère totalement de la précédente. Il s'agit de tumeurs petites, logées à l'étroit dans la zone profonde de la couche corticale et formées des cellules pigmentées de la région. Ces « adénomes pigmentaires » sont généralement très bénins. Souvent multiples, ils ne donnent pas, que nous sachions, lieu à des accidents locaux ni à des généralisations à distance. Jusqu'à ce jour, nous les avons trouvés uniquement à l'autopsie de malades atteints de tuberculose.

Surrénalite nodulaire et adénome de la surrénale.

(*Bull. Soc. anat.*, 1892, p. 534.)

Note sur la dégénérescence graisseuse de la surrénale.
(*Bull. Soc. anat.*, 1889, p. 264.)

Hyperplasie nodulaire des surrénales.
(*Bull. Soc. anat.*, avril 1892.)

Surrénalite nodulaire et évolution nodulaire graisseuse des trabécules.
(In l'*Inflammation*, Paris, 1893.)

Tuberculose des glandes surrénales et mort subite.
(*Bull. Soc. anat.*, 1894, p. 200.)

Mal de Pott tuberculeux et tuberculose des surrénales.
(*Bull. Soc. clinique*, 1879.)

Indications sur la pathologie expérimentale des glandes surrénales.
(*Bull. Soc. anat.*, octobre 1888.)

GLANDE PITUITAIRE

La glande pituitaire a, depuis de longues années, attiré l'attention des observateurs.



Fig. 138. — Pituitarite chronique scléreuse atrophique au cours de la tuberculose chronique.
Les travées inter-trabéculaires se sont épaissies; elles isolent des nodules de cellules épithéliales fréquemment atteintes de dégénérescence colloïde. Dislocation des trabécules.
Grossissement 160/1.

On connaît, en particulier, les intéressantes recherches de notre ami Launois sur l'histologie normale des épithéliums de la pituitaire et sur leur évolution physiologique. Les beaux travaux de notre collègue Pierre Marie sur l'acromégalie et ses rapports avec les altérations hyperplasiques de la glande pituitaire sont, aujourd'hui, classiques dans la science.

Nous avons étudié les lésions de la pituitaire au cours des maladies chroniques et,



Fig. 139. — Glande pituitaire dans l'ostéomalacie.
Les cellules acidophiles sont, pour la plupart, gorgées de vacuoles graisseuses.
Grossissement 400/1.

tout spécialement dans la tuberculose. Dans nos travaux sur l'anatomie pathologique générale de l'inflammation, nous avons signalé les altérations fibroïdes atrophiantes de la glande et décrit les divers aspects de la pituitairite chronique, pour dire en un mot l'ensemble anatomo-pathologique de ces lésions. Nous avons retrouvé au niveau de la pituitaire, parmi ces trabécules autrement moins bien ordonnées que dans la surrénale, des désorganisations topographiques, des hyperplasies nodulaires qui nous ont paru en tout comparables aux perturbations histo-pathologiques si bien décrites par notre ami

Sabourin et par nos maîtres Kelsch et Kiener pour le foie, et que nous avions, de notre côté, mises en lumière dans la surrénale.

Au cours de la tuberculose chronique, les travées inter-trabéculaires se sont épaissies ; elles isolent des nodules des cellules épithéliales fréquemment atteintes de dégénérescence colloïde avec dislocation des trabécules.

Lésions de la pituitaire dans l'ostéomalacie sénile.
Lésions des os et des viscères dans l'ostéomalacie sénile.

(*Bull. Soc. anat.*, 1904, p. 669.)
(Dr Pierart, L'Ostéomalacie sénile. *Thèse*, Paris, 1904.)

Parmi les lésions chroniques nombreuses et variées par nous observées à l'autopsie



Fig. 140. — Glande pituitaire dans l'ostéomalacie.
Atrophie générale des épithéliums glandulaires. Toute trace d'ordination lobulaire ou trabéculaire fait défaut. Grossissement 100/1.

d'un cas d'ostéomalacie à marche rapide, développée chez une femme arrivée à l'époque

de la ménopause, nous avons reconnu dans la pituitaire une série d'altérations épithéliales auxquelles il nous a paru juste d'attribuer une importance pathogénétique.

La glande, dans sa presque totalité, était transformée et en état manifeste d'insuffisance fonctionnelle. On ne trouvait que quelques rares îlots dans lesquels les cellules éosinophiles granuleuses, volumineuses, gorgées de vacuoles graisseuses, s'associaient en proportion plutôt exagérée aux cellules basophiles indemnes de matière colloïde cyanophile. Tout le reste de la glande était constitué par d'énormes amas de cellules petites, peut-être proliférées, tassées les unes contre les autres, avec un protoplasma pâle indéterminé, extrêmement réduit et un noyau petit, très pauvre en chromatine. Ces champs entiers remplis de cellules fonctionnellement inactives, au niveau desquelles nulle trace n'existait de graisses non plus que de matériaux colloïdes, donnent aux préparations un caractère particulier que, pour notre part, nous n'avons pas retrouvé même au cours des maladies infectieuses les plus épuisantes, telles que la fièvre typhoïde, la tuberculose ou le paludisme.

PLEXUS CHOROÏDES

Ranger les plexus choroïdes parmi les glandes vasculaires sanguines nous a toujours paru conforme aux données de l'anatomie générale.

L'histologie pathologique apporterait, s'il était nécessaire, sa démonstration confir-

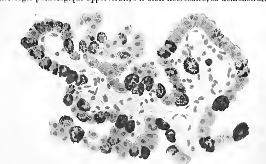


Fig. 141. — Plexus choroïde dans la cirrhose pigmentaire.
Les cellules épithéliales cubiques qui tapissent les anses vasculaires sont gorgées de granulations pigmentaires riches du fer (pigment sclérosique).
Grossissement 500/1.

mative. Un des exemples les plus caractéristiques que nous ayons eu à notre disposition

est fourni par l'état des cellules épithéliales des glandes choroïdes au cours de la cachexie pigmentaire.

Nous avons montré, l'un des premiers, que l'imprégnation de la plus grande partie des épithéliums glandulaires de l'organisme par les granulations de pigment d'origine hémoglobinique, lésion caractéristique de la « cachexie pigmentaire », frappe au même degré et dans des proportions identiques les épithéliums sécréteurs du foie, du rein, du pancréas, des glandes salivaires, de la surrénale, de la pituitaire et des plexus choroïdes.

Ces constatations histo-pathologiques ont servi à établir la doctrine actuellement régnante qui, faisant table rase des lésions inflammatoires préalables des organes, tels que le foie, le rein, ou le pancréas, considère la désintégration granulo-pigmentaire de l'hémoglobine comme une manifestation générale dystrophique à laquelle prennent part l'ensemble des organes hématopoiétiques et le sang lui-même.

III

APPAREIL RESPIRATOIRE

BRONCHES — POUMONS — PLÈVRE

Études d'anatomie pathologique. Cœur — Vaisseaux — Poumons.

2e Partie : Bronches — Poumons.

La seconde partie de notre volume consacré à l'étude du cœur, des vaisseaux et des poumons a trait à l'anatomie pathologique spéciale des bronches, du parenchyme pulmonaire et de son enveloppe séreuse. Les 180 pages et les 43 figures qui les accompagnent en expliquant le texte embrassent la presque totalité des lésions de ces différents tissus et organes.

Fidèle à la méthode anatomo-clinique qui exige la connaissance parfaite de l'état normal d'un organe préalablement à l'étude de ses altérations matérielles, nous avons repris, à l'aide de nos coupes et préparations microscopiques la structure histologique de l'arbre trachéo-bronchique, du lobule pulmonaire et des vaisseaux et nerfs du poumon.

Ayant établi la technique qui doit diriger la nécropsie de tout poumon, nous passons en revue les bronchites aiguës, catarrhales, exsudatives, suppuratives et ulcéreuses et montrons, à propos de ces dernières, l'importance pathogénique de premier ordre qu'elles peuvent avoir, dans certains cas, au sujet des lésions du médiastin et du péricarde.

Les broncho-pneumonies forment un chapitre étudié avec le plus grand soin, tant au point de vue des lésions macroscopiques que des altérations microscopiques du parenchyme pulmonaire, y compris les complications secondaires, telles que les pneu-

monies phlegmoneuses diffuses, les « pneumonies disséquantes » dont mon maître Hutinel donna une description magistrale, et les gangrènes pneumoniques.

La pneumonie franche lobaire aiguë, cette maladie-type aussi bien pour le clinicien que pour l'anatomo-pathologiste, trouve dans ce volume tous les développements, tous les détails auxquels elle a droit. Puis viennent la carnification, la congestion pulmonaire, l'œdème alvéolaire, la splénisation.

Les pneumonies chroniques, auxquelles les hasards des autopsies nous ont fait nous

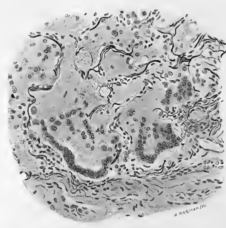


Fig. 142. — Œdème pulmonaire.
Les alvéoles remplis de sérosité ont des épithéliums tuméfiés, cuboïdes.
Grossissement 300/1.

attacher, sont étudiées par nous à l'aide de nos collections de pièces et de préparations histologiques. Les scléroses pneumoniques et les scléroses pleurogènes, les scléroses broncho-pneumoniques, les inflammations scléreuses spécifiques du poumon, auxquelles la syphilis, la tuberculose, les pneumokonioses et les intoxications chroniques prennent, chacune pour elles, une part aussi précise que capitale sont tour à tour caractérisées dans leurs altérations macroscopiques et, par comparaison, dans leurs manifestations histo-pathologiques.

La bronchectasie, l'emphysème pulmonaire ; l'apoplexie pulmonaire, enfin la tuberculose du poumon et les pleurésies composent les derniers chapitres de ce volume

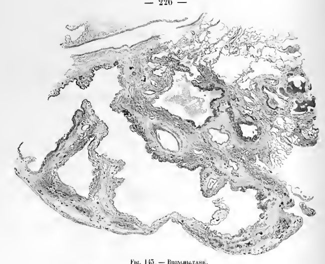


Fig. 143. — Bronchectasie.
Coupe d'une série de dilatations bronchiques sous-pleurales ; sclérose pulmonaire péri-bronchectasique. Grossissement 15/1.

à la rédaction duquel nous avons consacré de longues années de recherches et de nombreux travaux originaux.

Pneumonie intermittente (fièvre pernicieuse à forme pneumonique).
(*Gazette des hôp.*, 1874.)

Pleurésie purulente et péricardite aiguë chez un enfant de deux mois et demi.
(*Bull. Soc. clinique*, 1879.)

Sidérose pulmonaire.
En collaboration avec Dejerine, pour l'histologie pathologique et avec M. Gabriel Pouchet, pour l'analyse chimique du parenchyme pulmonaire.
(*Bull. Soc. anatomique*, janvier 1880, p. 59.)

Cette observation très complète, qui figure dans la thèse d'agrégation de Regim-

baud, fut recueillie par nous dans le service de notre maître très cher, M. Vulpian. Les lésions macroscopiques des poumons infiltrés de poussières d'émeri sont décrites avec tout le soin désirable. Les préparations microscopiques de cette variété rare de pneumokoniose servirent de base à une description détaillée. Notre maître, M. Pouchet, démontra, à l'aide de ce cas, l'énorme proportion (4 gr. 5 d'émeri pour 100 grammes de poumon frais, au total, 70 grammes environ de poussières de fer) contenue dans les deux poumons.

Note à propos de l'anatomie normale des bronches.
(*Bull. Soc. anat.*, 1885.)

Les scléroses pulmonaires.
(*Gazette hebdomadaire*, 1890.)

La sclérose pulmonaire est une lésion résiduelle, une cicatrice plus ou moins

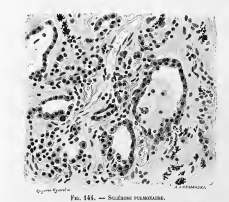


Fig. 144. — Sclérose pulmonaire.

Quelques alvéoles conservés, enclavés dans l'épaisseur des travées fibreuses. État cuboïde des épithéliums. Anthracose, incrustation de parcelles de charbon dans les travées fibreuses du poumon.
Grossissement 350/1.

déformante du parenchyme pulmonaire. Quelle que soit la cause phlogogénique qui a passé par les voies respiratoires et quelque complexe qu'en puisse avoir été le mécanisme, les lésions irrémédiables qui en résultent présentent des caractères de deux ordres : les uns sont communs à tous les cas et imposent aux lésions leur physio-

nomie générale pathognomonique; les autres, plus particuliers à chaque cause sclérogénétique, peuvent même avoir conservé quelques traits indélébiles révélateurs, soit de leur origine spécifique, soit de la voie d'accès suivie par les germes ou par les poisons générateurs du tissu cicatriciel.

Les scléroses para-tuberculeuses et les cicatrices tuberculeuses proprement dites différeront des séquelles laissées par la syphilis pulmonaire. Les infections pleurogènes imposeront à la sclérose pulmonaire un aspect assez caractéristique pour ne pouvoir être méconnues. Il en sera de même pour les scléroses bronchio-pneumoniques et les pneumokonioses.

Signification des nodules anthracosiques sous-pleuraux.

(*Bull. Soc. d'études scientif. sur la tuberculose*, février 1907, n° 5, p. 88.)

Sclérose pulmonaire. Lésions des lymphatiques interlobulaires et sous-pleuraux.

(*Bull. Soc. anat.*, 21 février 1902.)

Transformation pavimenteuse des épithéliums cylindriques dans la bronchite chronique.

(*Bull. Soc. anat.*, 15 décembre 1905.)

Altération rare des épithéliums cylindriques qui, dans une bronche chroniquement enflammée et dilatée, ont perdu leurs caractères morphologiques et modifié leur structure, *in situ*, en s'accumulant en amas pavimenteux. Cette métamorphose régressive d'épithéliums spécifiquement différenciés rentre dans les lois générales de l'inflammation; elle se retrouve sur la plupart des muqueuses chroniquement enflammées, en particulier au niveau du rectum et de l'utérus.

Bronchectasie. Pneumothorax par rupture d'une poche bronchectasique sous-pleurale.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, juillet 1901.)

La gangrène pulmonaire.

(*Thèse* du Dr Latruffe, Paris, 1897.)

Dans ce travail, basé sur l'examen microscopique de plusieurs pièces anatomo-pathologiques post-opératoires, nous nous sommes efforcé d'établir les caractères histo-pathologiques précis des différentes variétés du sphacèle du poumon.

Nous avons montré la diffusion centrifuge des lésions sphacélantes que les réactions

pneumoniques ne savent aucunement entraver. Tout au contraire, en maints endroits. l'alvéolite aiguë fibrino-leucocytaire péri-gangreneuse est, pour ainsi dire, une proie désignée aux microbes anaérobies et à leurs toxines diffusantes.

L'histo-pathologie explique de la façon la plus claire les dangers constants d'hé-

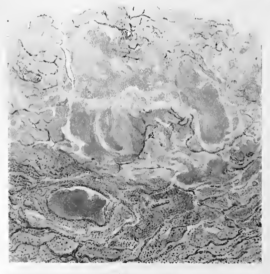


Fig. 145. — Gangrène aiguë du poumon.
Les alvéoles atteints de pneumonie sont envahis progressivement par le sphacèle.
Grossissement 35/1.

morragies pulmonaires au cours de la gangrène, quelque circonscrit qu'en puisse être le foyer : les artérioles et les veines pulmonaires sont à la merci d'une poussée gangreneuse; car, autour de la paroi de la caverne anfractueuse, et parmi les lambeaux sphacélés encore rattachés au parenchyme pulmonaire, on trouve de nombreux vaisseaux perméables et n'offrant aucun signe de thrombose défensive.

Sarcome du poumon secondaire à un sarcome de l'estomac.

(*Bull. Soc. anat.*, 25 mai 1906.)

A l'autopsie d'une affection néoplasique de l'estomac dont le diagnostic histologique nous parut des plus difficiles, dans l'hésitation où nous nous trouvions pour

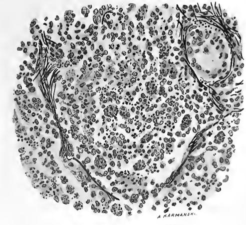


Fig. 146. — Sarcome du poumon.
Grossissement 400/1.

décider entre un carcinome diffus généralisé à la totalité de la muqueuse gastrique et un sarcome largement dégénératif, affection dont notre maître M. Hayem a démontré l'excessive rareté, nous trouvâmes dans le poumon la solution du problème.

Les lymphatiques péri-vasculaires et péri-bronchiques, un certain nombre, assez restreint d'ailleurs, d'alvéoles pulmonaires étaient remplis de détritus néoplasiques. Cette alvéolite se caractérisait par la réplétion de la cavité aérienne par un grand nombre d'éléments cellulaires volumineux, arrondis, gorgés de fragments de substance chromatinienne, avec un ou plusieurs noyaux pâles, vésiculeux. En aucun point n'existait une seule cellule rappelant un épithélium, même atypique. La masse tumorale identique sur toute son étendue, semblable d'ailleurs aux masses infiltrées dans les

parois de l'estomac, se caractérisait comme un sarcome à grosses cellules en voie de désintégration nucléaire.

Lymphangites aiguës pulmonaires et péri-lymphangites alvéolaires, au cours de la tuberculose pulmonaire.

(*Bull. Soc. anat.*, 17 juin 1902.)

Histogenèse des lésions pulmonaires expérimentales.

(En collaboration avec Halbron.)

(In *Congrès international de la Tuberculose*, Paris, 1905, t. I, p. 462.)

IV

APPAREIL DIGESTIF

L'anatomie pathologique des différentes régions de l'appareil digestif représente, à elle seule, l'un des plus importants chapitres de la pathologie générale, tant par la multiplicité des lésions qui s'y rencontrent que par la diversité des causes qui ont déterminé ces altérations matérielles.

Au cours de nos nombreuses autopsies, nous avons toujours pris soin d'examiner avec la plus grande attention le tube digestif dans son entier et nos patientes recherches ont, à plusieurs reprises, porté leurs fruits. Nous résumerons ici les points les plus intéressants, tout en négligeant de rappeler les nombreux détails d'histologie pathologique auxquels nous avons consacré quelques notes dans les précédents chapitres de cet Exposé.

L'ordre descriptif et les caractères si différents qui séparent les lésions demandent de diviser l'appareil digestif en deux sections : la portion sus-diaphragmatique et le segment sous-diphragmatique. Nous suivrons cet ordre.

CAVITÉ BUCCO-PHARYNGÉE. ŒSOPHAGE

Les lésions de la cavité bucco-pharyngée, cloaque ouvert sur plusieurs voies, nous ont amené à étudier, dans un volume en préparation, l'ensemble de l'histo-pathologie de la muqueuse bucco-pharyngée. Nous nous contenterons de rappeler, tout d'abord, nos recherches déjà parues sur le *muguet* (voir Affections parasitaires, Mycoses), sur la *tuberculose bucco-pharyngée* (voir Tuberculose), sur la *syphilis buccale* et la leucoplasie (voir Syphilis), sur la *stomatite mercurielle* (voir Intoxications) et les ulcérations dothiénentériques de la cavité buccale (voir Maladies infectieuses). Il nous paraît inutile de reprendre en détail ces travaux.

Ulcérations de la langue. — Maladie de Riga.

(En collaboration avec Brun. *Presse Médicale*, 1895, p. 25, avec figures en couleurs.)

Chez l'enfant encore à la mamelle, on voit parfois apparaître au niveau du frein de la langue, une ulcération diphtéroïde blanc jaunâtre, dure et saillante, causée par les frottements répétés de la face inférieure de l'organe contre les incisives inférieures médianes. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de notre regretté ami F. Brun, étudier les lésions de la « maladie de Riga » et démontrer qu'il s'agit d'une ulcération irritée

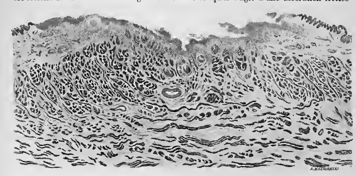


Fig. 147. — Ulcération du frein de la langue dans la coqueluche.

La perte de substance est légèrement excavée et les tissus nécrosés forment à la surface du derme de la muqueuse linguale une mince bordure qui rejoint, au centre, par une légère encoche, les fibres musculaires.
Grossissement 12/1.

par les traumatismes réitérés et par les germes, commensaux habituels de la cavité buccale. Les exsudats pseudo-membraneux qui se sont accumulés à la surface de la muqueuse n'empêchent pas de reconnaître leur point de départ qui est une nécrose fibrinoïde traumatique de la surface de la muqueuse avec altération identique de la surface du derme.

Le diagnostic différentiel des ulcérations traumatiques de la langue nous a paru, à ce propos, aussi facile qu'élégant. Nous avons itérativement montré dans nos conférences d'anatomie pathologique, à la Faculté, et dans nos différents mémoires, combien l'ulcération du frein de la langue, dans la coqueluche par exemple, chez le jeune enfant, différait de la lésion de Riga.

Les mêmes remarques et les mêmes détails histo-pathologiques sont valables à propos des ulcérations simples, non tuberculeuses, des bords de la langue, si fréquentes

chez les phtisiques. Ces ulcérations, dont la curabilité grande a souvent fait commettre l'erreur de croire à la guérison facile de la tuberculose linguale, ont des caractères pathognomoniques.

La tuberculose linguale même la plus discrète, simplement réduite à une fissure

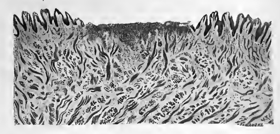


Fig. 148. — Ulcère simple traumatique de la langue (ulcération dentaire) chez les tuberculeux.

Les corps papillaires de la muqueuse du bord de la langue ont disparu, érodés par le traumatisme dentaire et par l'infection locale qui en est résultée.

L'infiltration des leucocytes se propage peu dans les couches musculaires sous-jacentes.

Grossissement 10/1.

linéaire encore superficielle, n'a jamais un pareil aspect étalé, en surface, et simplement érosif.

Angine de Vincent.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 14 décembre 1900, p. 1157 et *Ibid.*, 1er février 1901, p. 85 et *Presse médicale*, 1900, t. II, p. 411.)

Les mémorables recherches de notre collègue et ami Vincent sur une variété d' « angine diphtéroïde à bacilles fusiformes » sont trop connues et trop estimées pour qu'il soit utile d'en rappeler les détails.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre, à l'hôpital, pendant de longues semaines et d'examiner à loisir un cas remarquable d'angine de Vincent compliquée de gingivite ulcéro-membraneuse de même nature.

Nous avons tracé les traits de cette infection bucco-pharyngée en nous basant sur l'étude bactérioscopique de notre cas. Nous signalions l'intérêt majeur qu'il y a à étudier ces germes pathogènes associés, en les maintenant vivants aussi longtemps que possible dans leur milieu de choix, c'est-à-dire dans la salive même, chauffée, du patient en observation. Il nous a semblé certain que le bacille fusiforme de Vincent, hôte coutumier de la cavité buccale en même temps que son associé, le spirille, était, dans certaines conditions, doué de mouvements. Nous avons démontré, grâce à de nombreuses

observations, que cette association fuso-spirillaire était à peu près constante dans la plupart des affections chroniques ulcératives qui atteignent la cavité bucco-pharyngée.

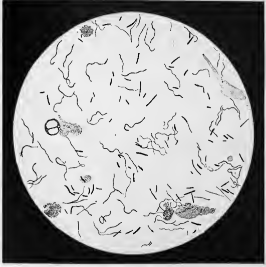


Fig. 149. — Angine de Vincent.
Bacilles fusiformes et spirilles associés.
Grossissement 800/1.

Elle nous a paru manquer cependant dans le plus grand nombre des cancers ulcérés de la langue, de l'amygdale et du pharynx que nous avons étudiés à ce point de vue.

Angine aiguë streptococcique ulcérative. Mort par œdème aigu de la glotte.
(*Bull. Soc. anat.*, 8 juillet 1899.)

Cette observation, recueillie avec le plus grand soin, nous a permis de suivre dans les voies lymphatiques de la région sous-amygdalienne la propagation manifeste des chaînettes de streptocoques vers les parties profondes de la région cervicale et périlaryngée.

Végétations adénoïdes du pharynx et tuberculose des adénoïdes.
En collaboration avec Lermoyez.

(*Presse médicale*, 1895, p. 413. Avec figures microscopiques en couleurs.)

Ayant eu l'occasion d'étudier, grâce à l'affectueuse amitié de mon collègue Lermoyez, les végétations adénoïdes du pharynx, nous avons pu démontrer d'une part l'existence indéniable de l'adénoïdite tuberculeuse prouvée par l'histo-pathologie, la bactériologie et l'expérimentation, d'autre part la réelle rareté de pareilles lésions spécifiques. Sur un nombre considérable de pièces opératoires fraîches, nous n'avons obtenu qu'un pourcentage minime de cas positifs au point de vue bactériologique.

Mal perforant buccal.

(*Presse médicale*, 1898, t. I, p. 161.)

Les recherches de mes maîtres Fournier, Léon Labbé, V. Galippe, et de mes amis Hudelo et Wickham sur le mal perforant buccal ont été confirmées par une de mes observations. Le malade, tabétique avéré, portait au fond de la bouche, sur la partie reculée du rebord du maxillaire supérieur, une vaste perte de substance, une caverne osseuse, creusée même aux dépens de la voûte palatine adjacente : cette caverne s'ouvrait, par en haut, dans le méat moyen.

ŒSOPHAGE

Dilatation congénitale de l'œsophage et des ventricules latéraux. Neurasthénie. Mort subite.

Observation curieuse autant par les énormes dimensions de l'œsophage ectasié dans toute son étendue, sauf au niveau de son origine et au niveau du cardia, que par l'aplasie générale de la muqueuse œsophagienne, pauvre en glandes et presque totalement dépourvue de corps papillaire.

Pleurésie purulente tuberculeuse. Abcès froid de la plèvre. Fistule pleuro-œsophagienne secondaire.

(*Semaine médicale*, 15 octobre 1890.)

L'examen macroscopique et l'étude histo-pathologique de cette observation, exceptionnellement rare, nous a démontré qu'il s'agissait très vraisemblablement d'une adé-

nopathie caséeuse du médiastin supérieur ayant évacué ses produits à la fois dans le sommet même de la plèvre et à travers les parois de l'œsophage. Cet exemple de tuberculose par effraction des parois d'organes nous a servi utilement à établir l'histoire des « tuberculoses par effraction ».

Ulcérations variqueuses. Ulcérations tuberculeuses de l'œsophage.

Nous avons démontré l'extrême rareté des ulcérations de l'œsophage survenant en dehors des ulcérations aiguës causées par œsophagite toxique. Les varices veineuses



Fig. 150. — Ulcères variqueux de l'œsophage.
La muqueuse érodée par la tumeur variqueuse, a cédé sous la pression de l'anévrysme ampullaire.
Grossissement 18/1.

de l'œsophage sont à peu près les seules lésions capables de déterminer des ulcérations chroniques simples de la muqueuse œsophagienne.

Les ulcérations tuberculeuses sont encore beaucoup plus exceptionnelles. Nous avons décrit (V. Tuberculose) le mécanisme qui préside, d'ordinaire, à leur formation.

Les cancers de l'œsophage comptent parmi les localisations les plus communes de l'épithélioma. Nous en avons rapporté de remarquables exemples : l'un, entre autres, s'était ouvert dans l'aorte ; un autre avait envahi les parois de l'oreillette droite du cœur.

Cancers multiples du tube digestif.

(*Presse médicale*, 1897, t. I, p. 221.)

Cancer de l'œsophage ouvert dans l'aorte.
(*Bull. Soc. anat.*, 1891.)

Cancer de l'œsophage et tuberculose.
(*Bull. Soc. anat.*, 1876.)

ESTOMAC

Nous avons consacré de longues recherches à la pathologie de l'estomac. Fidèle à l'enseignement de notre maître M. Hayem, nous n'avons jamais laissé passer sans l'étudier au microscope la moindre des altérations constatées à l'œil.

Malgré les conditions trop souvent défectueuses dans lesquelles l'autopsie de l'estomac est journellement pratiquée dans nos hôpitaux de Paris, nous avons pu recueillir nombre de faits intéressants. La sympathie de plusieurs chirurgiens amis nous a, d'autre part, largement secondé en nous apportant des pièces opératoires.

Autopsie de l'estomac.
(*Presse médicale*, 1899, 13 déc., p. 341.)

L'estomac et ses ganglions lymphatiques pariétaux.
(*Bull. Soc. anat.*, 1899.)

Les déformations de l'estomac par adhérences épiploïques.
L'estomac coudé.
(*Bull. Soc. anat.*, 1900.)

Toutes les modifications anatomiques de l'estomac présentent un intérêt : elles doivent être signalées. Elles éclairent l'anatomie pathologique des lésions gastropathiques.

Gastrite scléreuse (linitis plastique).
(*Bull. Soc. anat.*, 1879.)

Gastrite scléreuse. Cirrhose gastrique et péritonéale dans l'alcoolisme
(en collaboration avec Ray. Durand-Fardel. *Bull. Soc. clinique*, 1879).

La linite plastique de Brinton correspond, comme le démontrent la presque unani-

mité des observations modernes, non à une sclérose diffuse généralisée à la totalité de la muqueuse et des autres couches constitutives de l'estomac, mais bien à une gastrocarcinie diffuse. Les éléments néoplasiques, petits, atypiques, sont disséminés en proportions énormes dans les interstices des glandes et du tissu musculaire. En 1879, la doctrine de Brinton, c'est-à-dire la conception purement inflammatoire de cette variété rare de squirrhe sténosant de l'estomac, régnait sans partage. L'étude ultérieure de cette observation me démontra notre erreur : je me suis fait un devoir de la confesser publiquement à maintes reprises, surtout à l'occasion de mes conférences d'anatomie pathologique au laboratoire des travaux pratiques de la Faculté, en donnant les raisons et en en tirant profit pour l'enseignement des élèves.

Sténose pré-pylorique de l'estomac.

(*Bull. Soc. anat.*, 1858.)

Observation précieuse, en ce sens qu'elle avait trait à un empoisonnement accidentel par liquide caustique dégluti, et que le rétrécissement pré-pylorique de l'estomac fut diagnostiqué et opéré par notre collègue et ami Tuffier. Le malade succomba plus tard à une inanition progressive et volontaire.

La sténose consistait en un long cylindre débouchant, par le pylore, dans le duodénum intact.

Histologie et pathogénie des ulcérations variqueuses de l'estomac dans la cirrhose alcoolique du foie.

(*Bull. Soc. anat.*, 7 octobre 1898.)

Nous n'avons pas à revenir ici sur les conditions pathogéniques de la formation de varices dans la sous-muqueuse de l'estomac (voir Vaisseaux ; varices). Il nous suffira de signaler, dans ces lésions, l'épaississement scléreux de la portion de la sous-muqueuse adjacente à portion de la surface de la varice *la plus rapprochée de la muqueuse* et les signes d'inflammation chronique, à la fois parenchymateuse et interstitielle, disséminés dans toute l'étendue de la muqueuse correspondant à l'anévrysme ampullaire veineux (hyperplasies des follicules clos, infiltrats leucocytaires inter-glandulaires, régression muqueuse des épithéliums glandulaires jadis différenciés).

L'ulcération variqueuse de la muqueuse gastrique correspond exactement, toutes choses égales d'ailleurs, à l'ulcère atonique, chronique simple des téguments des membres inférieurs affectés de varices chroniques ulcérées.

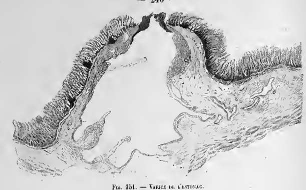


Fig. 151. — Varice de l'estomac.
Grossissement 10/1.

Érosions dites hémorrhagiques de la muqueuse gastrique (gastrite insulaire nécrosique.)

(*Bull. Soc. anat.*, 26 octobre 1906).

Lorsqu'on découvre, à l'autopsie d'un malade atteint de gastrite chronique alcoolique ou de néphrite chronique compliquée d'accidents urémiques gastro-intestinaux,

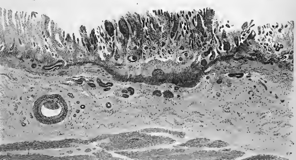


Fig. 152. — Gastrite nécrosique insulaire (pseudo-érosion hémorrhagique de l'estomac).

Un îlot circonscrit de la muqueuse gastrique se montre isolé, en relief, fortement coloré en rouge brun par suite de la nécrose aigue soudaine de la portion correspondante de la muqueuse.
Le sillon d'élimination s'est formé et circonscrit de toutes parts la zone mortifiée. — Grossissement 35/1.

la muqueuse gastrique parsemée de petites macules ou d'érosions, remarquables avant tout par leur coloration noirâtre ou brun noirâtre, il s'en faut qu'on ait toujours affaire à ces « érosions hémorrhagiques » de l'estomac remarquablement décrites par notre ami Balzer. Les travaux de Gandy ont établi que la surface de la muqueuse gastro-duodénale, dans les maladies aiguës, peut être le siège des lésions nécrobiotiques d'origine toxique ou toxi-infectieuse. Selon les circonstances, ces altérations insulaires, téré-

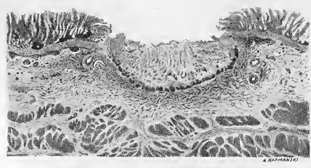


Fig. 153. — Gastrite nécrosique.

La perte de substance est en partie évacuée.

Grossissement 15/1.

brantes dans quelques cas, sont l'origine et la source de ces « exulcérations simples » magistralement exposées par notre cher maître M. Dieulafoy.

Sur les bonnes coupes, on peut assister à la formation de ces zones de mortification pseudo-hémorrhagique de la muqueuse gastrique. L'aspect noirâtre est causé non par du sang infarci dans les mailles interstitielles de la muqueuse, mais par l'imprégnation du tissu mortifié par les substances corrosives contenues dans l'estomac. D'ailleurs, la teinte brune est uniforme et colore aussi bien tous les vaisseaux surdistendus et thrombosés, que les glandes dont les épithéliums encore reconnaissables sont morts et teintés en brun, et que les travées connectives interstitielles, au milieu desquelles se reconnaissent encore quelques noyaux cellulaires aptes à prendre les colorants basiques.

Nous avons eu plusieurs fois l'occasion de suivre, sur le même estomac, toutes les transitions entre l'escarre saillante, nécrosique, brune, et l'ulcération en voie de détersion, puis complètement détergée. Dans ces dernières pertes de substance bien

évacuées, le fond de la plaie, encore nécrobiotique, n'a plus le même aspect que précédemment : il s'agit alors d'un tissu mort, parsemé encore, surtout sur les bords de l'escarre, par des leucocytes vivants qui s'efforcent d'exercer dans ces zones ischémiées leur ministère de phagocytes.

Les bords de la perte de substance reposent sur un tissu sous-muqueux condensé, en état de sclérogenèse évidente, bien que le nombre des leucocytes diapédésés dans les

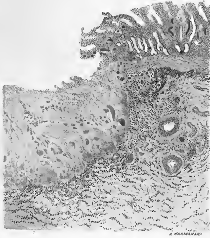


FIG. 154. — ILOT DE GASTRITE NÉCROSIQUE EN VOIE D'ÉVACUATION.

Le bord de la perte de substance permet de reconnaître et de différencier les tissus mortifiés et ceux encore vivants en état de réaction de défense.

Grossissement 35/1.

mailles connectives ne soit pas considérable, eu égard à la gravité des désordres nécrobiotiques adjacents.

Diagnostic des cancers de l'estomac.

(*Presse médicale*, 1896, p. 333.)

Gastrite amibienne. Adénomes amibiens de l'estomac.

(*Bull. Soc. anat.*, 1907.)

Le cancer de l'estomac représente l'une des affections les plus communes qui puis-

sent altérer la muqueuse gastrique. Il en est aussi, comme l'a bien montré M. Hayem, l'une des plus difficiles à étudier et à décrire, au point de vue de ses lésions histo-pathologiques.

Les néoplasmes de l'estomac, leurs variétés microscopiques et leurs formes histologiques ont été, avec l'ulcère simple gastro-duodénal, parmi les sujets d'étude auxquels je m'efforçai, pendant mes années de service à la Faculté, d'attacher les élèves et



Fig. 155. — Adénome pédiculé de l'estomac.
Grossissement 6/1.

les médecins qui suivaient mes conférences. Mes nombreuses pièces, tant nécropsiques que chirurgicales, m'ont facilité grandement ma tâche.

Sans revenir ici sur les développements dans lesquels nous sommes entré, au premier chapitre de cet Exposé, nous signalerons seulement quelques-uns des points qui nous attachèrent à ce problème délicat du diagnostic des cancers de l'estomac.

Tout d'abord, nous nous sommes efforcé d'établir un diagnostic différentiel.

Aucune confusion ne doit pouvoir se produire entre les cancers et les adénomes de l'estomac, si volumineux, si hémorragipares même que soient ces derniers. Au microscope, l'adénome pur, tant qu'il n'est pas atteint de cancérisation secondaire, se carac-

térise d'une façon si nette, si précise, qu'aucune erreur n'est possible, à la seule condition que les coupes de la tumeur aient été bien orientées et que la coloration des tissus soit impeccable.

Quelque exubérantes que soient les végétations hyperplasiques des glandes gastriques atteintes presque toujours d'inflammation chronique (gastrite muqueuse), quel-



FIG. 156. — ADÉNOME DE L'ESTOMAC.
Proliférations glandulaires avec ectasies adénomateuses.
Grossissement 55/1.

que ectasiés qu'en soient les canaux excréteurs et les tubes terminaux, partout et toujours, le type fondamental de l'organe est respecté : la gangue conjonctivo-vasculaire qui accompagne les proliférations glandulaires n'est, nulle part, envahie par les épithéliums de la tumeur. Les végétations des culs-de-sac glandulaires peuvent, comme l'a bien montré mon ami Menetrier, se multiplier à l'infini et produire un adénome diffus infiltré dans l'épaisseur d'une muqueuse méconnaissable, même alors, le cancer, n'est

pas en cause et l'affection est bénigne, c'est-à-dire circonscrite et chirurgicalement curable ; une remarquable observation due à notre collègue Chaput en fait foi.

Tout autre est l'aspect du cancer le plus bénin, le plus circonscrit possible, et dans ses formes réputées, à juste titre, les moins malignes, dans l'épithéliome cylindrique



Fig. 157. — Epithélioma cylindrique de l'estomac (au début).

Énorme hyperplasie des conduits glandulaires. Effraction de la *muscularis mucosæ*, par les bourgeonnements néo-glandulaires.

Grossissement 37/1.

typique. Nous avons fourni au commencement de ce travail les caractères généraux, distinctifs, pathognomoniques du cancer; nous n'y reviendrons pas.

Il nous suffira de rappeler que, sur les coupes bien perpendiculaires à la surface de la muqueuse et permettant de suivre dans leur continuité le développement des glandes hyperplasiées, l'aspect des parties devient aussi caractéristique, aussi formel que possible.

La métamorphose cancéreuse ne prend pas toujours en masse toutes les glandes d'une région donnée. Il s'en faut, certes, de beaucoup. Dans ce cas, on assiste, sur

place, à l'évolution néoplasique des éléments, tube par tube, cellule épithéliale par cellule épithéliale. Les glandes respectées par le « mal cancéreux » souffrent, s'affaissent, et ne tardent pas à disparaître par suite d'une atrophie glandulaire progressive qui transforme individuellement les épithéliums spécifiques des tubes et des culs-de-sac :



Fig. 158. — Épithélioma cylindrique de l'estomac (au début).

Dissociation et atrophie simple des glandes ayant échappé à la métamorphose cancéreuse. Grossissement 40/1.

cellules bordantes et cellules principales se réduisent à de petits éléments dont le protoplasma tend à se résorber tandis que le noyau, petit, avide de matières colorantes basiques, tassé sur lui-même, offre tous les caractères des atrophies condensantes de la chromatine décrites récemment.

Pendant ce temps, les canaux épithéliomateux se distendent, font proliférer leurs épithéliums énormes, tant à l'intérieur de leur cavité, que dans les mailles du stroma interstitiel de la muqueuse chroniquement irritée.

Sarcome primitif de l'estomac.

(*Bull. Soc. anat.*, mai 1906.)

Les sarcomes primitifs de l'estomac représentent la moins commune des altérations néoplasiques de la muqueuse gastrique. C'est en nous basant sur les caractères

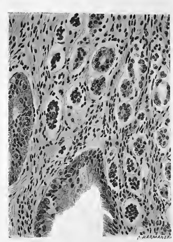


Fig. 150. — Atrophie des glandes gastriques respectées par la métamorphose cancéreuse. Grossissement 500/1.

particuliers d'une tumeur ayant envahi la presque totalité de l'organe et que nous avions prise, d'abord, pour un cancer, que nous sommes arrivé à un diagnostic fort différent, malgré les difficultés grandes qu'il offrait.

La lésion consistait essentiellement en une infiltration générale du chorion de la muqueuse gastrique, extrêmement épaissie, par une quantité énorme d'éléments cellulaires que, malgré la connaissance assez exacte des lésions habituelles de l'estomac, nous eûmes grand peine à différencier.

Il s'agissait, en l'espèce, de gros éléments polymorphes, en général plutôt arrondis, de dimensions variables, richement nucléés, semés comme au hasard et à l'aise dans les mailles du tissu conjonctivo-vasculaire inter-glandulaire. Ce qui faisait la

caractéristique dominante de cette lésion infiltrée, entre les glandes, c'était, d'une part, l'extrême proportion, parmi les éléments tumoraux, de grosses cellules polynucléées et gorgées de fragments de substance chromatinienne pulvérisée. Ces énormes

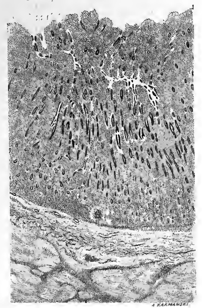


Fig. 160. — Sarcomes diffus de l'estomac.

Les glandes gastriques et les muscles sont, dans toute leur étendue, dissociées, atrophiées par une infiltration d'éléments cellulaires volumineux, arrondis. Ulcération de la surface de la muqueuse.
Grossissement 24/1.

éléments phagocytes, de la sorte remplis de cadavres de noyaux, ont un protoplasma vivement teinté par l'éosine et non graisseux.

Les glandes éparses au milieu de ces vastes fusées de cellules néoplasiques souffrent de deux façons assez distinctes : les unes sont en état d'atrophie simple; elles s'affaissent; leur couronne épithéliale, sur les coupes transversales, se réduit et la lumière glandulaire disparait. Les autres, encore normales comme volume et comme

forme, sont envahies par effraction. Elles se disloquent sous la poussée de quelques cellules tumorales; mais leur cavité n'est pas comblée par les éléments de la tumeur.

Ces détails furent suffisants pour nous permettre d'affirmer la différence fondamentale qu'il y a entre les carcinomes de l'estomac et la tumeur en question. L'invasion de la couche musculeuse interne de l'estomac, la réplétion des lymphatiques par ces éléments si ardemment phagocytaires, enfin les caractères des lésions emboliques du

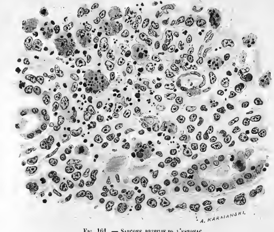


Fig. 161. — Sarcome primitif de l'estomac.
Invasion des glandes gastriques par les cellules tumorales.
Grossissement 500/1.

parenchyme pulmonaire (voir Appareil respiratoire) que nous avons signalées précédemment, nous permirent de conclure à l'existence d'un sarcome de l'estomac.

Les faits rares comportent leur enseignement; ils éclairent les problèmes de l'histo-pathologie générale.

INTESTINS

Les altérations de l'intestin nous ont, depuis plus de vingt ans, occupé. Les nombreux travaux, observations détaillées ou Mémoires qui ont résulté de nos recherches ont, pour la plupart, été publiés dans des recueils scientifiques. La généralité de nos

enquêtes comportant des figures nombreuses et, en particulier, des planches en couleurs, nous ne saurions mieux faire que de témoigner, ici, notre gratitude à nos maîtres, MM. Pozzi et R. Blanchard, qui nous ont toujours ouvert, le premier la *Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale*, le second les *Archives de parasitologie*, avec une générosité sympathique. Grâce à eux, il nous a été permis de produire, dans les conditions les plus favorables, les résultats de nos investigations.

L'anatomie pathologique, de nos jours, ne peut donner tout ce qu'on est en droit d'attendre d'elle qu'à la condition de parler, par l'image, aux yeux autant et en même temps qu'à l'esprit. Sans figures illustrant ses découvertes, elle risque de demeurer incomprise, sinon méconnue; tout au plus passerait-elle pour une science concrète, accessible seulement à un petit nombre de privilégiés, alors que son rôle, en biologie générale comme en pathologie, doit être l'inverse : servir à tous, assister les cliniciens, aider l'expérimentateur, soutenir le thérapeute, coopérer, en un mot, dans la mesure de ses moyens, à la science de la Vie normale et pathologique.

DUODÉNUM

Ulcère simple du duodénum.

(*Bull. Soc. anat.*, 1894, p. 125.)

Les ulcères simples du duodénum.

(*Presse médicale*, 1894, p. 333, avec 8 figures dans le texte.)

Étude sur l'ulcère simple du duodénum.

(Dr Henri Collin, *Thèse de Paris*, 1894, avec planches en couleurs.)

Depuis les mémorables recherches de Cruveilhier sur l'ulcère simple de l'estomac, la clinique, unie à l'anatomie pathologique, a démontré l'identité d'origine, de forme, de lésions, d'allure et de complications qui rattache les uns aux autres les ulcères simples juxta-pyloriques, que ceux-ci soient gastriques ou duodénaux. L'ulcère rond du duodénum ne diffère de son congénère, l'*ulcus simplex* de l'estomac, que par ses dangers immédiatement redoutables, en particulier par la fréquence de sa perforation intrapéritonéale.

Nous nous sommes attaché à établir sur des bases histo-pathologiques solides la description de l'ulcère simple du duodénum, tant dans différents travaux que dans la thèse de notre ami et cher élève, Henri Collin.

La duodénite chronique est constante dans toutes les observations d'ulcère duodé-



Fig. 162. — Ulcère juxta-pylorique du duodénum.

La perte de substance, taillée à l'emporte-pièce, a traversé la totalité des couches musculaires; le fond de l'ulcère repose sur la couche péritonéale.

Grossissement 4/1.

nal; selon les circonstances, elle est primitive ou consécutive avec lésions inflammatoires ulcéreuses.

Les parois de l'ulcère sont mal résistantes aux causes irritatives que leur imposent,

Fig. 163. — Le bord d'un ulcère simple duodénal.

Grossissement 18/1.

au passage, les décharges quotidiennes des matériaux alimentaires acides, du chyme, à sa sortie de l'estomac.

Le fond de l'ulcère est toujours lisse, atonique; il ne bourgeonne jamais à la façon des plaies de bonne nature. Il partage, au reste, cette apparence avec le plus grand nombre des ulcérations de la muqueuse digestive, quelles qu'en soient les causes ou la nature, et quelle que soit la région altérée, gastrique ou intestinale.

La coïncidence, assez fréquente, d'ulcère simple du duodénum avec un ou plusieurs autres ulcères identiques formés aux dépens de la muqueuse gastrique, l'identité parfaite des lésions microscopiques des parois de l'ulcère gastrique et de l'ulcère duodénal, la coexistence habituelle, dans l'ulcère du duodénum, de lésions de gastrite chronique, soit hyperpeptique, soit atypique ou hypo-peptique, conformes aux descriptions magistrales de notre maître M. Hayem, tout concorde pour nous permettre d'affirmer l'unicité de cette maladie ulcéreuse et de décrire, conformément à l'œuvre maîtresse de Cruveilhier, l'ulcère simple gastro-duodénal.

Les perforations aiguës de l'intestin grêle.

(*Presse médicale*, 1895, p. 157, avec 4 fig. dans le texte.)

Étude sur les perforations de l'intestin grêle.

(Dr Barre, *Thèse*, Paris, 1895.)

Les perforations aiguës de l'intestin grêle ne ressortissent pas toutes à la fièvre



Fig. 164. — Entérite perforante aiguë simple.

Ulcération perforante de l'iléon. Coupe perpendiculaire à l'intestin passant sur le bord même de la perforation. Grossissement 5/1.

typhoïde, à la tuberculose, à l'urémie, aux lymphadénomes ou lymphosarcomes, voire même au cancer. Il existe en outre un groupe de faits, mal déterminés, dans lesquels une anse intestinale soumise à une série de causes pathogènes, desquelles on peut éliminer, par exemple, les ulcérations peptiques post-opératoires du jejunum consécutives à la gastro-entérostomie, se prend spontanément et s'ulcère jusqu'à la perforation complète avec péritonite aiguë secondaire.

Dans ces cas, dont nous avons pu suivre un exemple, il est le plus souvent difficile de mettre en cause un germe déterminé, le coli-bacille, l'entérocoque, le bacille dysen-

térique, car tout le reste de l'intestin est intact, sans aucune lésion même légère. Le molimen toxi-infectieux, si tant est qu'il ne s'agisse pas d'une lésion traumatique, s'est

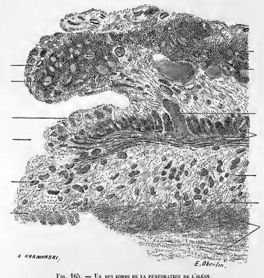


Fig. 165. — Un des bords de la perforation de l'iléon.

La péritonéale, fortement épaissie et vascularisée, s'est recouverte de fausses membranes fibrineuses récentes. La muqueuse intestinale, gorgée de sang, dessine sur le bord de la plaie un bourrelet saillant.

Grossissement 28/1.

concentré en un seul point, précis, ténu, punctiforme dans mon cas, et en dehors d'une plaque de Peyer, en pleine muqueuse saine.

La perforation remontait à quelques jours ; le péritoine, infecté par le contenu de l'intestin, s'était défendu et avait organisé des adhérences autour de la plaie. L'intervention chirurgicale libéra ces adhérences.

L'ampoule de Vater.

L'ampoule de Vater. Étude anatomique et histologique.

En collaboration avec L. Nattan-Larrier.

(*Archives des Sc. médicales*, de Babès et Jonnesco, 1898, p. 181, avec 7 figures.)

L'ampoule de Vater. Anatomie et histologie.

(Bull. Soc. anat., 1898.)

Les diverticules péri-vatériens.

(Presse Médicale, 1899, t. I, p. 15.)

Les hasards de la clinique et plusieurs pièces curieuses d'anatomo-pathologie nous ayant amené à étudier plus particulièrement l'ampoule de Vater, nous entre-



Fig. 166. — Région vatérienne supérieure.

Le cholédoque et le Wirsung viennent de pénétrer les couches intestinales. Les fibres musculaires lisses dessinent autour de chaque canal un cercle complet.

Grossissement 8/1.

primes d'abord, en collaboration avec notre ami Nattan-Larrier, l'étude de l'anatomie normale macroscopique et microscopique de cette région si importante du duodénum. Il nous fut aisé de reconnaître et de décrire la structure de ce repli muqueux et ses variations morphologiques. Depuis, nos travaux furent confirmés par maints auteurs et figurent, aujourd'hui, dans plusieurs traités classiques d'anatomie descriptive.

Nous montrons les différences microscopiques qui séparent la muqueuse propre à

chacun des deux canaux conjoints pour former l'ampoule. Les épithéliums cylindriques de la section cholédocienne et ceux appartenant à la section Wirsungienne de l'ampoule de Vater ne se ressemblent pas ; les glandes muqueuses annexées à chacun des deux conduits, et dont le regretté Pilliet voulait faire des pancréas microscopiques supplémentaires, ont, de même, leur physionomie propre. Enfin, l'anneau musculaire lisse adjoint à l'un et à l'autre conduits accouplés contribue à fixer leurs caractères spéciaux.

Ces données anatomiques ont une réelle importance pour la pathologie de l'ampoule de Vater.

Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater.

Cancer primitif de l'ampoule de Vater.
En collaboration avec Verliac.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1905.)

Les cancers primitifs de l'ampoule de Vater.
(*Presse médicale*, 1906, n° 52, p. 256, avec 9 figures.)

Cancer primitif de l'ampoule vatérienne,
par Raym. Durand-Fardel (*Presse médicale*, juin 1896.)

Cancer de la région vatérienne,
par Dominici (*Presse médicale*, 1899.)

Les cancers de l'ampoule de Vater
Dr Chambras. *Thèse*, Paris, 1906.

Les cancers primitifs de l'ampoule ou, pour être plus exact peut-être, de la *région Vatérienne* n'ont guère été isolés du reste des néoplasmes du duodénum que depuis une vingtaine d'années, à la suite des recherches de notre éminent ami Bard, de Pic, de Pilliet, de Courmont et de notre regretté maître et ami Hanot.

Depuis dix ans, par contre, les observations et les mémoires sur ce chapitre fort curieux de la pathologie du tube digestif se sont multipliés. Rendu, Raym. Durand-Fardel, Dominici, Carnot, Claisse, pour ne parler que de nos compatriotes, ont mis en

relief les différents aspects cliniques et anatomo-pathologiques des cancers primitifs de l'ampoule de Vater. Mon élève, le Dr Chambras, a réuni dans sa thèse inaugurale les nombreux documents recueillis par nous-même depuis une dizaine d'années sur ce sujet.

Les « cancers vatériens » méritent à coup sûr une mention particulière dans le chapitre général des cancers de l'intestin grêle.

Le cancer de l'ampoule n'est pas un cancer banal de la muqueuse intestinale recouvrant ou englobant l'appareil spécial décrit par Vater. Ce n'est pas davantage un carcinome de la tête du pancréas, dont la variété orificielle de la forme excrétoire

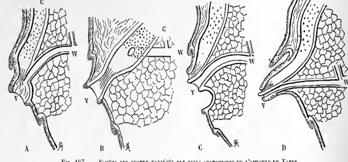


Fig. 167. — Schéma des quatre variétés des types anatomiques de l'ampoule de Vater.

A. *Premier type.* — L'ampoule existe; elle reçoit le cholédoque (C) et le Wirsung (W). V. ampoule de Vater.
B. *Deuxième type.* — Le cholédoque reçoit le Wirsung et déverse le suc pancréatique avec la bile.
C. *Troisième type.* — Les deux canaux parallèles s'ouvrent à la surface de l'intestin.
D. *Quatrième type.* — Les deux canaux parallèles forment une papille saillante dans l'intestin.

décrite par Bard, s'en distinguera formellement à l'autopsie. C'est encore moins un carcinome développé aux dépens de la portion extra-intestinale du canal cholédoque (cancer des voies biliaires extra-hépatiques).

Pour être valablement compris dans la nomenclature en question, le cancer doit être encore assez circonscrit quand on l'examine, pièces en mains, pour permettre d'établir qu'il est né dans l'épaisseur même des parois du duodénum et aux dépens tantôt de la muqueuse ampullaire proprement dite, tantôt de la portion cholédocienne du conduit vatérien, tantôt enfin de sa portion wirsungienne.

A l'état normal, comme nous l'avons démontré, l'ampoule, ou diverticule intestinal, constituée par une cavité commune aux deux canaux convergents, le cholédoque et le canal de Wirsung, et les réunissant en un cloaque unique (fig. A) ouvert dans le duo-

dénum, constitue une rareté. Elle manque sur les deux tiers, voire même sur les trois quarts des cadavres examinés par nous à cet égard. Plus souvent, ce type, pour ainsi



Fig. 168. — Cancer de l'ampoule de Vater. Variété cholédocienne.

La coupe de l'ampoule, parallèle à l'axe de l'organe, montre, à droite, le cholédoque envahi par un cancer bourgeonnant ; à gauche, la muqueuse duodénale infiltrée par les masses cancéreuses provenant du cancer ; en bas, les franges et replis de la muqueuse de l'orifice de l'ampoule, avec leurs glandes en grappe encore indemnes.

Grossissement 10/1.

dire idéal, est remplacé par l'un des trois autres types décrits ; tantôt, le cholédoque qui, au point de vue embryologique, est le grand ordonnateur de la région vatérienne, reçoit (fig. B) le Wirsung à quelque distance de la paroi duodénale et déverse en même temps bile et suc pancréatique dans l'intestin ; tantôt, les deux canaux, cholédoque et Wirsung, s'accolent et, diversement unis, débouchent ensemble (fig. C et D) dans la grande caroncule ; tantôt enfin, circonstance d'une importance capitale au point de vue de l'étude clinique des cancers vatériens, le canal de Wirsung, ayant, au niveau de la « caroncula minor », son débouché, soit unique, soit accessoire, y trouve une sauve-

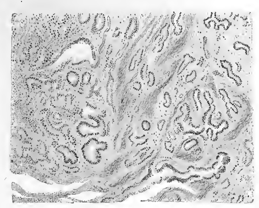


Fig. 169. — Cancer de l'ampoule de Vater, type cholédocien.

Les îlots d'épithélioma cylindrique ramifiés, végétants, se sont infiltrés dans tous les interstices du tissu fibro-musculaire épaissi, sclérosé, qui forme la gangue fondamentale de la tumeur.

Grossissement 85/1.

garde naturelle, complète ou insuffisante, selon les cas, pour le fonctionnement du pancréas.

L'anatomie pathologique, qui doit tenir compte avant tout des données anatomiques macroscopiques et histologiques, distingue, d'après leur origine, trois grandes variétés de cancers vatériens primitifs : le cancer *ampullaire* vrai, le *cholédocien* et le *wirsungien*.

La première variété, *ampullaire* à proprement parler, née aux dépens de la muqueuse de l'ampoule normalement conformée, est à la fois la plus rare, comme l'ampoule elle-même, et la plus difficilement reconnaissable, pièces anatomiques en

mains. L'envahissement presque inévitable, en tout cas fort aisé, de la muqueuse duodénale adjacente et sus-jacente par les colonies épithéliomateuses, en est la cause. Dans ce cas, en effet, l'abouchement du cholédoque et du Wirsung étant altéré, l'hésitation est le plus souvent justifiée par l'impossibilité matérielle où l'on est de déterminer le point de départ du néoplasme. A moins de quelque cas heureux où le hasard aura permis de surprendre, au début, un épithélioma encore tout à fait circonscrit dans l'ampoule même, le cancer ampullaire vrai n'est, pour ainsi dire, jamais diagnostiqué à l'autopsie : on ne peut que le soupçonner.

Des deux autres variétés, la seconde, la *cholédocienne*, est à la fois de beaucoup la plus fréquente et la plus facile à reconnaître. Encore est-il bon de bien circonscrire le débat. Pour accepter qu'il s'agit exactement d'un cancer vatérien, né aux dépens soit du cholédoque, soit du Wirsung, il faut, de toute nécessité, que l'autopsie démontre deux points fondamentaux, tous deux indispensables : 1° le néoplasme a débuté, et l'examen microscopique en donne la preuve indubitable, aux dépens de l'un ou l'autre canal excréteur, et cela *dans l'épaisseur même des parois du duodénum* et, pour plus de certitude, *en dedans* des couches musculeuses de l'intestin ; 2° les tissus ou organes voisins (muqueuse duodénale, tête du pancréas, ganglions lymphatiques) sont encore assez reconnaissables pour ne laisser place à aucune erreur d'interprétation. En tout cas, s'ils sont déjà envahis par les cellules cancéreuses, le microscope peut sans peine fournir la preuve de leur infection carcinomateuse secondaire.

Cette distinction pourra paraître quelque peu schématique ; elle est nécessaire, étant donnés, d'une part l'extrême fréquence des cancers primitifs des voies biliaires extra-hépatiques et leur topographie, qui peut se répartir sur toute la hauteur du canal cholédoque, de l'autre le petit volume et la circonscription de la tumeur si souvent notés dans le cancer vatérien, qu'il soit d'origine cholédocienne ou wirsungienne.

Les caractères qui précèdent classent et différencient les cancers vatériens. Ils les placent, en effet, en dehors du cadre nosologique imposé aux cancers de la tête du pancréas.

Les caractères anatomiques généraux des cancers vatériens, déjà esquissés à larges traits par le regretté Hanot, sont assez constants pour donner à cette lésion curieuse une physionomie particulière. Tout d'abord, c'est leur *circonscription*, souvent des plus nettes : ce caractère a permis précisément de les isoler du groupe des néoplasmes du duodénum. Cette circonscription est même parfois telle que la tumeur risquerait de passer inaperçue, du moins à l'œil nu, n'étaient les autres signes qui forcent l'observateur à rechercher avec le plus grand soin la cause des désordres viscéraux secondaires graves que nous allons signaler.

L'*oblitération* d'un ou des deux gros canaux excréteurs de la bile et du suc pancréatique est, en effet, le second signe capital de ces lésions. L'épithélioma végète à l'intérieur du conduit et le sténose, par un procédé variable, jusqu'à y déterminer,

maintes fois, l'obstruction complète, absolue, de la lumière canaliculaire. La coarctation qui en résulte s'accompagne toujours d'une induration, d'un épaississement des tissus, qui ne peut guère échapper aux doigts attentifs d'un observateur prévenu.

Un troisième caractère fréquent, sinon habituel, est le suivant : la tumeur primitive réalise, et à un degré variable, plus ou moins vite, autour d'elle, les signes de *compression de voisinage* qui, avec ou sans propagation des colonies cancéreuses, viennent

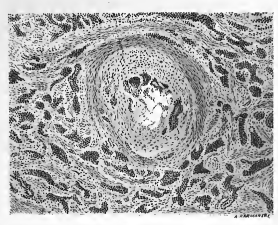


Fig. 170. — Cancer vatérien, type wirsungien.

Le canal est obstrué par les masses carcinomateuses infiltrées, par ailleurs, dans les couches voisines, sous forme de colonies de petites cellules polymorphes, atypiques.

Grossissement 75/1.

bientôt compromettre l'intégrité fonctionnelle des organes adjacents. Il y a là un danger menaçant la perméabilité du canal associé au canal en voie de cancérisation : le wirsung, quand le cholédoque devient néoplasique, et réciproquement. Toutefois, il faut tenir grand compte, dans le second cas, de la possibilité pour le pancréas de trouver une voie d'évacuation suffisante, grâce à son canal accessoire, vers la *caroncula minor*. Une semblable voie d'évacuation collatérale manque au foie, ce qui en aggrave singulièrement la situation dans le cas d'obstruction soit primitive, soit secondaire du cholédoque.

Un des phénomènes les plus saisissants, signalé par la presque unanimité des auteurs, est le petit volume habituel de la tumeur vatérienne. Souvent même, on note

les minimes dimensions de la masse néoplasique (noyau de cerise, grain de groseille, petit pois, etc.); c'est dire que l'envahissement carcinomateux des tissus voisins, *par*

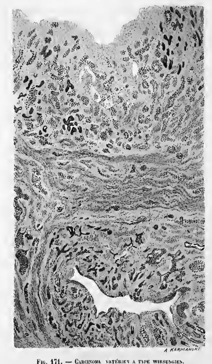


FIG. 171. — CARCINOME VATÉRIEN A TYPE WIRSUNGIEN.

Le Wirsung, au bas de la figure, est encore perméable mais sténosé. Il envoie jusque dans l'épaisseur du cholédoque, au haut de la préparation, ses colonnes carcinomateuses.
Grossissement 55/1.

contiguïté, est, d'ordinaire, discret, sinon même nul. De même pour la généralisation cancéreuse à l'ensemble de l'organisme, qui fait généralement défaut.

La mort survient d'habitude bien moins par cachexie cancéreuse que par épuise-

ment général résultant de la suppression fonctionnelle des voies excrétoires du foie et du pancréas. Les infections canaliculaires ascendantes d'origine intestinale (angiocholite suppurée, abcès du foie, kystes suppurés du pancréas, pancréatite diffuse), secondaires à l'obstacle vatérien permanent contribuent à précipiter la fin.

L'histologie pathologique apporte une documentation précise. Elle permet souvent d'établir la genèse exacte des lésions et leur mécanisme. En général, lorsque le cancer est d'origine cholédocienne, l'épithélioma cylindrique reste, sur nombre de points, suffisamment typique pour être reconnaissable et bien différencié. L'épithélioma wirsungien est caractérisé par une prolifération des cellules (cubiques à l'état normal, et non cylindriques comme dans le cholédoque) du revêtement du canal ou de ses glandes acineuses pariétales.

Ainsi, même au microscope, il est encore longtemps possible de déterminer l'origine exacte d'un cancer vatérien et de corroborer le diagnostic macroscopique.

Nous avons pu établir, à l'aide d'une remarquable observation très complète, le type wirsungien des cancers de l'ampoule de Vater. Nous avons montré qu'il différait des autres par les dispositions structurales, coarctantes, si l'on peut dire, de ses assises.

Le canal de Wirsung infiltré de cancer se rétrécit d'une façon concentrique à sa lumière et se réduit à un moignon carcinomateux plein, sillonné de végétations néo-conjonctives et carcinomateuses. En outre, les cellules du cancer wirsungien ne rappellent point les grands épithéliomas cylindriques coutumiers au cancer cholédocien. Elles sont plutôt cuboïdes et leur polymorphisme même a quelque chose de plus diffus, de plus envahissant qu'on ne l'observe dans les cancers, longtemps bénins, du cholédoque.

Tous les observateurs relèvent le contraste saisissant entre la gravité des désordres secondaires, le volume minime et l'on pourrait presque ajouter la *bénignité* de la lésion causale circonscrite à cette zone que Hanot appelait si justement le « pylore pancréatico-biliaire ». Tous les auteurs regrettent, quelques-uns amèrement, de n'avoir pas eu l'audace suffisante pour demander à la chirurgie moderne une intervention hâtive. L'avenir réserve à la science chirurgicale une riche moisson de succès éclatants, le jour où elle abordera en connaissance de cause, avec ses moyens puissants, le traitement des cancers vatériens.

Cancers du duodénum.

(*Bull. Soc. anat.*, 1897, p. 721.)

Kystes multiples de l'intestin grêle.

(*Bull. Soc. anat.*, 1896, p. 496.)

Les kystes séreux de l'intestin grêle constituent une lésion extrêmement rare. Le cas que nous rapportons est complexe, en ce sens qu'il fut trouvé à l'autopsie d'un

phtisique : près de 400 petites saillies kystiques s'étaient logées toutes dans l'épaisseur de la sous-muqueuse. Quelques-unes d'entre elles étaient ulcérées par des lésions tuberculeuses concomitantes.

Une étude plus complète de ces lésions, après que nous eûmes trouvé la genèse des varices lymphatiques de l'intestin grêle (voir Syphilis), nous a permis de reconnaître l'identité des désordres en question. Il s'agit, ici aussi, comme nos coupes microscopiques reprises et mieux colorées le prouvent, d'endolymphangite chronique oblitérante avec rétro-dilatation kystiforme de chylifères sous-muqueux.

Anthracose intestinale expérimentale.

(*Bull. Soc. anat.*, avril 1907.)

Au cours de nos recherches expérimentales, entreprises sur le cobaye en vue de fixer les conditions les plus favorables à l'absorption des poussières colorées par l'intestin grêle, nous avons pu, à maintes reprises, démontrer la pénétration facile des fines parcelles de charbon, de carmin ou de poussières d'émail coloré, dans l'intérieur du lymphatique central de la villosité.

Ces résultats sont pleinement confirmatifs des recherches poursuivies par Albert Calmette et ses élèves. L'anthracose intestinale expérimentale est facile à réaliser chez le cobaye.

GROS INTESTIN

Autopsie du cæcum.

(*Presse médicale*, 2 janvier 1904, p. 1. Avec 25 figures.)

A l'occasion de l'exposé de la technique qui nous semble devoir être régulièrement suivie lors de l'autopsie du cæcum et de son appendice vermiforme, nous rapportons une série de faits et d'observations anatomo-pathologiques tant macroscopiques qu'histologiques, dans lesquels l'autopsie bien suivie a permis de trouver des altérations importantes, ou même rares. La typhlite atrophique, l'insuffisance et la sténose de la valvule de Bauhin, le cancer iléo-cæcal, le cancer colloïde bénin des parois cæcales, la trichocéphaliase et l'actinomycose du cæcum et de l'appendice, les polypes muqueux, les lipomes, les escarres des valves de Bauhin, les lésions de la valvule de Gerlach, sans compter toute l'anatomie pathologique de l'appendice que nous réservons, représentent un tableau d'ensemble de la pathologie du cæcum constitué uniquement avec nos documents personnels.

Les figures qui accompagnent ce travail sont toutes originales et proviennent de notre collection de pièces anatomo-pathologiques classées dans notre laboratoire.

Typhlite et abcès de la fosse iliaque.

(*Bull. soc, clinique*, 1879.)

Chez un enfant de 16 ans, une épingle malencontreusement déglutie se ficha dans le cæcum qu'elle perfora. Elle détermina une effraction de l'aponévrose iliaque et une suppuration mortelle. Le foie était, de plus, atteint de cirrhose atrophique.

La typhlite chronique atrophique ; insuffisance de la valvule de Bauhin.

(*Bull. soc. anat.*, 1[er] mars 1901.)

Il s'agit d'une typhlite chronique, ancienne, ulcéreuse, terminée par cicatrisation atrophique générale de la muqueuse cæcale. Des adhérences fibreuses entouraient l'organe et l'immobilisaient dans la fosse iliaque. La lèvre supérieure de la valvule de Bauhin a disparu, totalement résorbée à la suite de lésions ulcéreuses dont on reconnaît les cicatrices. L'examen microscopique ne décèle pas trace de tuberculose ancienne.

Typhlite tuberculeuse.

(*Bull. soc. anat.*, 1905.)

Rupture spontanée du côlon ascendant par diastasis.

(*Bull. soc. anat.*, 1899, p. 588.)

Chez une femme âgée, observée par mon ami Luys, le gros intestin surdistendu par atonie, se rompit à l'origine du côlon ascendant.

La muqueuse est intacte, sauf au niveau de la rupture qui l'a déchirée sur un point précis où aucune altération préalable n'existait. Les fibres musculaires ont cédé sous la pression excentrique de la paroi intestinale.

Dysentérie sporadique.

(*Presse médicale*, 1897, t. II, p. 389 ; avec 5 figures, dont une en couleurs.)

Étude clinique et anatomo-pathologique entreprise à l'occasion d'une épidémie hospitalière de dysentérie sporadique, mortelle dans deux cas.

L'examen microscopique du rectum et de l'S iliaque dysentériques nous permit de décrire dans tous ses détails la lésion spécifique caractéristique de la maladie. Les ulcérations entament profondément les couches musculeuses qu'elles semblent corroder à pic, respectant des îlots de faisceaux musculaires remarquablement sains, dans les intervalles qui séparent les pertes de substance.

L'inflammation dysentérique aiguë se traduit, dans tous les départements conjonctivo-vasculaires du gros intestin malade, par une tuméfaction considérable des parties molles, avec exsudats fibrino-leucocytiques très étendus. Tous les tissus sont gorgés de microbes, surtout de bacilles réfractaires au Gram et qu'il est possible de caractériser. Il n'y a pas trace d'amibes au niveau des ulcérations. Il s'agit donc d'une dysentérie bacillaire.

Nous avons relevé dans ces cas deux séries de lésions microscopiques fort intéressantes,

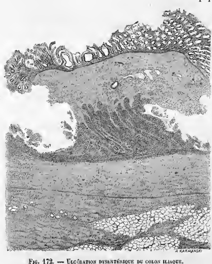


Fig. 172. — Ulcération dysentérique du colon iliaque.

La muqueuse coiffe un fragment des couches musculeuses épaissies. Les plaies confinent à la couche sous-séreuse de l'intestin.

Grossissement 20/1.

santes, dont l'une, étudiée pour la première fois par mon maître Cornil, puis par mon éminent ami M. Kelsch, est pour ainsi parler spécifique en ce qu'elle appartient à peu près exclusivement à la dysentérie. Il s'agit des formations kystiques sous-muqueuses aux dépens des follicules lymphatiques ulcérés. Aucune autre variété de côlite ulcéreuse ne semble susceptible d'organiser ainsi les follicules évacués.

Une seconde altération, sur laquelle nous avons longuement insisté dans nos travaux d'histologie pathologique, consiste en la présence, au niveau des couches connec-



Fig. 173. — Kyste sous-muqueux du côlon, tapissé par une couche d'épithéliums cylindriques.

La dilatation kystiforme des glandes de Lieberkühn logées au-dessus de la *muscularis mucosæ* semble préparer l'évolution kystique sous-maqueuse.

Le kyste en question s'est formé aux dépens d'un follicule lymphatique enflammé, ulcéré et mis en continuité directe avec les épitheliums cylindriques de la muqueuse.

Grossissement 55/1.

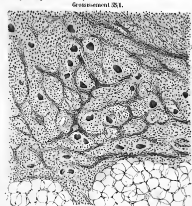


Fig. 174. — Dysentérie subaiguë.

Infiltration de cellules géantes dans les mailles de la couche cellulo-vasculaire sous-séreuse, à la hauteur des ulcérations dysentériques.

tives sous-séreuses, d'une multitude extraordinaire de cellules géantes inflammatoires; non tuberculeuses, infiltrées dans les espaces interstitiels élargis.

Tout donne à penser qu'il s'agit d'une réaction inflammatoire hypertrophique des cellules fixes et des endothéliums lymphatiques fondamentaux de cette région. Les cellules géantes, polynucléées, macrophages, ne contenaient ni bacilles dysentériques, ni microbes.

Colites ulcéreuses.

Ulcérations dysentériformes du gros intestin, en amont d'une obstruction chronique de ce canal.

(*Bull. soc. anat.*, 18 février 1898.)

Côlite tuberculeuse perforante.

(*Presse médicale*, 3 décembre 1898.)

Ulcérations simples dysentériformes du gros intestin dans un cas de sténose par péritonite tuberculeuse chronique.

(*Bull. soc. anat.*, 18 février 1899.)

Côlites ulcéreuses.

Presse médicale, 1895, t. I, p. 133 (avec 8 figures, dont 3 en couleurs).

Ces mémoires sont consacrés aux différentes variétés d'ulcérations aiguës ou chroniques du gros intestin, reliées entre elles par un caractère anatomo-pathologique commun, précis : leur apparence dysentériforme.

Le diagnostic des inflammations ulcératives du gros intestin, quelle que soit leur cause, est toujours difficile, non seulement sur le vivant, mais encore, eu égard aux caractères anatomo-pathologiques différentiels des lésions visibles sur la table de l'amphithéâtre.

Sans doute, pour commencer par les altérations aiguës, la dysentérie sporadique, dans ses formes cliniques les plus typiques, offre, à l'autopsie, une circonscription folliculaire et une contemporanéité de ses ulcérations (dans le rectum et les côlons) suffisantes pour ne laisser aucun doute. Même dans les cas de dysentérie anormale ou méconnue pendant la vie, les lésions macroscopiques sont toujours assez tranchées pour entraîner la conviction. L'existence d'ulcérations profondes, serpigineuses, taillées à pic, entourées d'une zone hyperémique, coexistant avec des fausses membranes

nécrosiques encore adhérentes à la muqueuse du rectum et du côlon : la présence de boules de mucus comme serties dans les régions simplement tuméfiées de la muqueuse, l'intégrité à peu près complète de l'iléon, sauf au niveau de ses 30 ou 40 derniers centimètres et où les plaques de Peyer ne sont jamais, du reste, le foyer du processus ; telle est, en résumé, dans l'immense majorité des cas, l'allure infectieuse et visiblement spécifique de la dysentérie. Encore est-il bon de reconnaître que la

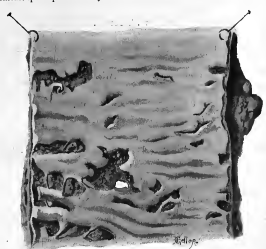


Fig. 175. — Colo-typhoïde, perforation aiguë de l'S iliaque.

spécificité de cette affection ulcéreuse réside dans sa cause microbienne et nullement dans les lésions de la muqueuse.

Il existe tout un groupe de *colites ulcératives aiguës, dysentériformes*, si l'on peut dire, qui n'ont avec la vraie dysentérie que de simples rapports de similitude et non d'identité.

Lorsque le bacille d'Eberth porte son action principale ou même unique sur le gros intestin et que la colo-typhoïde demeure circonscrite à un nombre extrêmement restreint de follicules clos de l'S iliaque, par exemple, ou du rectum, la perforation intestinale est commune et, d'ordinaire, rapidement mortelle. N'étaient les signes cliniques, le séro-diagnostic positif, l'hémoculture affirmant la nature éberthienne

de la maladie, l'aspect des lésions rappellerait celui de la dysentérie perforante aiguë d'une façon si nette, que l'erreur du diagnostic devient facile.

Le microscope confirmerait, si l'on peut ainsi dire, la nécessité de cette erreur. Il montre, en effet, la muqueuse du gros intestin découpée par des ulcérations cratériformes absolument comparables, sinon même identiques à celles si caractéristiques de la dysentérie aiguë vraie, soit bacillaire, soit amibienne.

Les couches musculeuses ont été corrodées, détruites, la muqueuse intermédiaire

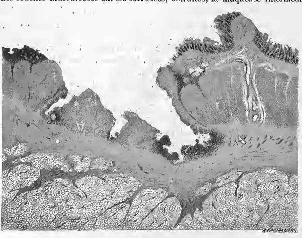


Fig. 176. — Colo-typhoïde. Ulcération dysentériforme aiguë perforante du côlon. Grossissement 9/1.

est respectée de la même façon que dans la dysentérie. Seuls, les ganglions lymphatiques de l'épiploon ou du méso-côlon et la pulpe splénique présentent les caractères propres à l'infection dothiénentérique et peuvent, quand les conditions d'autopsie ont été favorables, permettre d'identifier le bacille d'Eberth.

On peut, de ce qui précède, inférer déjà que la colo-typhoïde à type dysentériforme est une infection éberthienne compliquée d'une infection intestinale secondaire bien rapprochée de la dysentérie.

En dehors de la maladie éberthienne, les autres infections connues dans les côlons causées, par exemple, par les cultures suraiguës du streptocoque pyogène, du staphylocoque ou du coli-bacille, n'occasionnent que rarement quelques lésions ulcératives

de la muqueuse du gros intestin. Souvent alors, on a affaire à une endocardite ulcéreuse avec embolies multiples ou à une pyohémie généralisée. Dans ces cas, d'habitude, on ne trouve guère que de la tuméfaction des follicules lymphatiques, avec ou sans évacuation puriforme, quelques bourbillons nécrosiques, quelques exulcérations punctiformes, hémorragiques, creusées aux dépens des îlots de tissu réticulé dans l'un ou l'autre intestin.

Dans l'*obstruction intestinale chronique*, on observe assez souvent une autre variété d'ulcérations dysentériformes *aiguës* semées sur le trajet du gros intestin, d'ordinaire plutôt en amont de l'obstacle et pouvant remonter jusqu'à la fin du grêle, dans l'iléon.

Nous avons pu étudier un certain nombre de ces cas typiques, dont les pièces nous furent confiées par MM. Albarran, Luys, Lavillauroy, Jacomet, Labey et Griffon, et décrire une *dysentérie secondaire* ou *symptomatique*.

Par suite d'une coprostase chronique, secondaire soit à un cancer du rectum ou du côlon, soit à une bride péritonéale, ou encore à une péritonite chronique tuberculeuse pelvienne, un segment plus ou moins étendu de gros intestin et de l'intestin grêle se dilate progressivement. La stagnation des matières intestinales occasionne la dilatation hypertrophique des parois du tube digestif. A l'autopsie, on constate, en un point plus ou moins isolé de l'intestin ectasié, la présence d'*ulcérations dysentériformes* à bords nets, taillés à pic, dont le fond repose sur les couches musculeuses, plus d'une fois érodées, et même perforées. Tantôt, cette entérite ulcéreuse se circonscrit à l'S iliaque, au côlon proprement dit, ou même à l'appendice vermiforme du cæcum; tantôt, elle occupe les 30 ou 50 derniers centimètres de l'iléon; tantôt enfin elle est généralisée à l'intestin grêle et au gros intestin. Pour les observations citées plus haut, les perforations, quel qu'ait été leur nombre (de 1 à 7), s'effectuèrent toutes aux dépens du gros intestin.

Les caractères généraux des ulcérations dysentériformes secondaires à la coprostase sont constants : bien détergées, sans escarres, sans suppuration sous-muqueuse, ces pertes de substance se rassemblent par îlots circonscrits et affectent, dans leur ensemble, une direction transversale par rapport à l'axe du canal intestinal; la muqueuse est entamée profondément, de même que la sous-muqueuse, et les bords de l'ulcération surplombent l'excavation ainsi creusée dans les couches de l'intestin.

L'examen microscopique de ces altérations destructives, bien dénommées *ulcérations térébrantes*, est démonstratif; il suffit de les comparer avec une ulcération dysentérique typique.

Dans tous les cas, on peut constater la disparition brusque de la muqueuse et de ses glandes de Lieberkühn; la sous-muqueuse, corrodée, laisse à nu les faisceaux musculaires, et ses vaisseaux, dans les parties conservées, sont béants, gorgés de sang. Les couches musculeuses sont partiellement détruites, par un travail d'évidement qui

se fait perpendiculaire à la surface interne et jusqu'au contact du revêtement fibro-adipeux de l'organe. Le processus est donc térébrant; il diffuse peu, respectant les tissus contigus au cratère ulcératif. Peut-être, dans ces ulcérations par coprostase, où la gêne de la circulation pariétale de l'intestin est fort accusée, les dilatations vasculaires au niveau de toutes les couches de l'organe sont-elles plus apparentes; mais ce phénomène n'a, semble-t-il, aucune valeur pathogénique.

Les seules différences appréciables portent, non sur le mécanisme des lésions, mais sur les modifications hypertrophiques et hyperplasiques consécutives. Autant, en



Fig. 177. — Ulcérations dysentériformes du côlon dilaté (cancer du rectum).

La couche musculeuse, à nu dans toute la partie gauche de la figure, est creusée d'ulcérations à pic bien détergées, sauf la première, à droite, encore remplie de débris infectés.

Grossissement 6/1.

effet, la dilatation des côlons, constante au début de la dysentérie, est passagère, suivie plus ou moins tôt de sténose des parois fibro-musculaires (surtout lors de dysentérie grave et rebelle), autant l'ectasie et l'hypernutrition secondaire sont de règle et ont une persistance indéfinie dans l'intestin, en amont d'un obstacle permanent au cours des matières.

L'hypertrophie des couches musculaires est une lésion bien connue au-dessus de tout rétrécissement intestinal, qu'il s'agisse d'une bride fibreuse épiploïque ou d'un cancer annulaire. De plus, la muqueuse, dans ces départements dilatés et épaissis, prend une large part au travail d'hypernutrition et d'hyperplasie qui sollicite tous les tissus de l'organe. On voit des glandes en tube s'allonger et se ramifier d'une façon extraordinaire. Or, point qui a son intérêt, les hypertrophies et proliférations des glandes de l'intestin, dans la dysentérie, n'atteignent jamais une richesse aussi exubérante. Réciproquement, le processus destructif, qui élimine d'énormes surfaces de la muqueuse intestinale frappée de dysentérie aiguë, ne pénètre pas, d'ordinaire, aussi profondément que dans les nécroses dysentériformes, très souvent perforantes.

Sans insister sur ce sujet, signalons les difficultés dont se trouve entourée la pathogénie des ulcérations dysentériformes secondaires à la coprostase. Le processus est à rapprocher de celui qui préside à la formation des placards pseudo-membraneux décrits par Cornil à la surface du gros intestin, du cæcum en particulier, lors de rétention des matières stercorales. Mais on n'observe, dans nos cas, ni escarres, ni état diphtéroïde, ni suppurations secondaires des parois, une fois l'ulcération débarrassée de ses parties nécrosées. Tout se résume en une ulcération aiguë, en une nécrose moléculaire, localisée aux couches successives de l'intestin, agissant à la façon d'un poison. On dirait d'une substance corrosive, s'épuisant par place, sans diffusion, sans grande extension centrifuge, enfin sans fortes réactions inflammatoires, hyperdiapédétiques, exsudatives ou hémorragiques au pourtour des foyers.

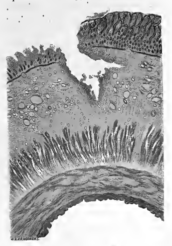


Fig. 178. — Ulcération de l'iléon hypertrophié et dilaté au-dessus d'une obstruction chronique cæcale.

Hypertrophie générale des tissus, hyperplasie des glandes en tube.

Grossissement 15/1.

Il faut le reconnaître, seule une infection aiguë, accidentelle, se cantonnant sur un point quelconque de l'intestin dilaté, paraît capable de réaliser de pareils désordres.

La question se simplifie grandement quand il s'agit de *colite ulcéreuse chronique*. Sans nous occuper de la colite muco-membraneuse, qui ne ressortit guère aux ulcérations vraies des côlons, non plus que de l'actinomycose du gros intestin, à peu près inconnue chez nous, et donnant lieu à des tumeurs ulcérées de l'intestin bien plus qu'à des ulcérations, on ne trouve guère que deux sortes de lésions bien connues, la *dysentérie chronique* et la *colite tuberculeuse*. Les ulcérations urémiques développées dans le gros intestin sont beaucoup plus exceptionnelles que dans l'intestin grêle.

La *dysentérie chronique* se caractérise par une sténose plus ou moins cylindroïde, plus ou moins étendue des côlons et du rectum, par un épaississement fibreux des parois de l'organe, avec, à sa face interne, une disparition, par îlots toujours notables, de la muqueuse intestinale remplacée par une surface cicatricielle; cette dernière est dépourvue de défense et sans cesse exposée aux réinfections banales dues à la flore intestinale.

Les *ulcérations tuberculeuses du gros intestin*, exception faite pour le rectum, sont plus variées, moins monotones que celles de l'intestin grêle. C'est toujours par foyers plus ou moins circonscrits qu'y procèdent les cultures du bacille de Koch; mais les dimensions préalables de l'organe, la disposition du tissu réticulé qui double sa muqueuse, les souffrances réactionnelles des couches cellulo-musculaires, les modifications profondes du calibre du canal sont autant d'éléments qui entrent tour à tour en jeu et, suivant les cas, réalisent des types assez dissemblables.

La *colite tuberculeuse*, dans sa forme la plus discrète, consiste en un petit nombre d'ulcérations folliculaires, de la grosseur d'un grain de chènevis, d'un pois, d'une lentille, arrondies, taillées à pic, à bords en relief; la perte de substance atteint à peine et ne dépasse guère la couche musculaire interne. Les lymphatiques, la couche conjonctivo-vasculaire sous séreuse, le péritoine ne prennent au processus qu'une part minime, souvent inappréciable à l'œil nu; tout semble se circonscrire au follicule clos: il a reçu quelque colonie bacillaire, s'est d'abord caséifié, puis a ulcéré la muqueuse, par effraction de dehors en dedans, en évacuant dans la cavité intestinale la majeure partie de ses produits nécrobiotiques. Le microscope montre cependant les parois de l'ulcère mal détergées, tuméfiées par suite de l'évolution diffusante des bacilles.

Toutes les régions du conduit colique sont aptes à ce genre de tuberculose folliculaire, qui peut demeurer rigoureusement circonscrite à tel ou tel fragment, en particulier au cæcum et à son appendice, avec ou sans participation du tissu réticulé de la valvule iléo-cæcale et de la fin de l'iléon. Les ulcérations tuberculeuses de l'appendice isolées, avec intégrité de la totalité du tractus gastro-intestinal, s'observent assez souvent pour mériter une recherche méthodique dans chaque autopsie.

Par opposition et pour rapprocher les types extrêmes, on peut observer une tuberculisation confluente et ulcéreuse, *généralisée à toute l'étendue de la muqueuse du gros intestin*. Les portions de muqueuse qui persistent encore sont si peu nombreuses, si minimes qu'on hésite, à première vue, à les reconnaître et qu'on les prend plutôt pour des bourgeonnements saillants à la surface interne de l'intestin. L'organe est alors régulièrement contracturé, sinon même hypertrophié dans sa masse, avec une coarctation générale et uniforme de sa cavité. Souvent, l'*aspect est dysentériforme*, car les ulcérations ont mis à nu les fibres musculaires et sont serpigineuses, taillées à pic et sèches, à la façon de la dysenterie chronique. Mais le microscope lève tous les doutes en montrant les follicules tuberculeux infiltrés dans les parties persistantes des couches musculeuses, et jusqu'au niveau de la séreuse péritonéale. La coloration des bacilles de Koch complète le diagnostic.

Dans certains cas, où la technique la plus méticuleuse ne parvient pas à montrer un seul bacille, même au niveau des îlots caséeux les plus éloignés de l'ulcération intestinale, la recherche des cellules géantes peut mettre sur la voie et lever tous les doutes. En l'absence de ces derniers éléments, dont la valeur est d'ailleurs très relative, l'étude

des masses caséeuses et de leur groupement, la participation constante des vaisseaux lymphatiques au processus infectieux parviendraient, on peut dire dans tous les cas, à résoudre le problème. Les lymphangites tuberculeuses, interstitielles et sous-péritonéales, ont ici, sur les coupes, quelque chose de tellement caractéristique qu'elles m'ont suffi, plus d'une fois, à affirmer la nature bacillaire d'ulcérations complètement détergées.

Les localisations de la tuberculose au cæcum, avec infiltrations fibro-caséeuses diffuses, épaississement chronique et rétrécissement de la cavité, donnent lieu, parfois, à des lésions si anormales comme aspect, qu'on a pu les prendre pour des tumeurs cancéreuses, sarcomateuses ou actinomycosiques. Les faits de Broca, de Hartmann, de Dieulafoy, sont trop connus pour être rappelés.

Pour nous résumer, dans toute *colite ulcéreuse*, le diagnostic, en dernière analyse, doit se baser sur l'étude microscopique et bactériologique des pièces, qui seule ne saurait tromper.

APPENDICITES

Histologie pathologique de l'appendicite.

(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 26 mars 1897, p. 445.)

Histologie pathologique des appendicites.

En collaboration avec M. Weinberg. (*Arch. des Sc. médicales*, n°s 5 et 6, septembre et novembre. G. Masson, Paris, 1897, p. 359.)

(Mémoire de 150 pages avec 20 figures dans le texte.)

Histologie pathologique des appendicites.

En collaboration avec M. Weinberg. (*Presse médicale*, 1897, t. II, p. XLIX.)

L'histologie pathologique des appendicites.

En collaboration avec M. Weinberg. (*Bull. Soc. biologie*, 1897, p. 816.)

Appendicite aiguë perforante.

(*Bull. Soc. anat.*, 1897, p. 886.)

L'Appendicite oblitérante.

(*Bull. Soc. anat.*, 1897, p. 747.)

Ulcération et perforation de l'appendice dilaté en amont d'un rétrécissement cancéreux du côlon.

(*Bull. Soc. anat.*, 29 avril 1898.)

Les appendicites aiguës, leurs caractères histo-pathologiques.

(*Presse médicale*, 22 juin 1898, t. I, p. 529.)

Appendicite chronique ectasique. Rupture de l'appendice par distension.

(*Bull. Soc. méd. hôp.*, 1899, p. 935.)

Appendicite hémorrhagique et hémorrhagies de l'appendice.

(*Bull. Soc. anat.*, 1906, p. 498.)

Tuberculose de l'appendice.

(*Bull. Soc. anat.*, 1905.)

Les lésions inflammatoires de l'appendice vermiforme de l'homme.

(*Bull. Soc. biologie*, 1906, p. 842.)

Les hémorrhagies de l'appendice vermiforme. Histo-pathologie générale.

(*Presse médicale*, 10 novembre 1906, p. 723.) (Avec 3 figures).

Lorsqu'il y a dix ans, nous commencions à publier, soit seul, soit en collaboration avec notre élève Weinberg, une première série de recherches histo-pathologiques sur l'appendicite, nous arrivions chargés d'un volumineux dossier de faits anatomiques et microscopiques que nous devions tout d'abord à l'amitié d'un grand nombre de nos collègues chirurgiens des hôpitaux qui avaient répondu à notre appel en nous envoyant tous les appendices par eux opérés. Nous étions, d'autre part, sollicité par le désir bien naturel que ressentaient nos amis, Jalaguier, F. Brun, Walther, Pierre Bazy, Guinard, Ch. Nélaton, Ch. Monod, Poirier, Chaput, de connaître à fond la nature des lésions contre lesquelles ils luttaient avec des chances si diverses et d'en faire, si possible, profiter l'étude clinique, le diagnostic et le pronostic de cette redoutable affection.

Notre tâche fut lourde et longs furent nos efforts pour sortir d'un chaos à peine éclairé alors par les premiers travaux du regretté Pilliet, et de mon ami Siredey. Nous nous mîmes à la besogne en faisant table rase des documents épars dans la science et

nous nous efforçâmes de tracer, dans leurs détails, d'abord les variétés histo-pathologiques des lésions, puis dans son ensemble la pathologie générale de l'appendicite.

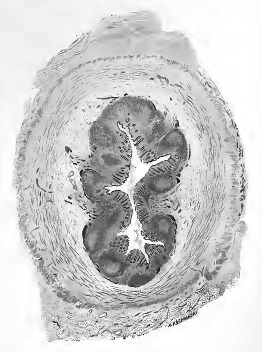


FIG. 179. — APPENDICITE AIGUË FOLLICULAIRE. INFECTIONS LYMPHATIQUES AU-DESSUS D'UNE PERFORATION. Grossissement 10/1.

Armés des documents innombrables qui nous arrivaient nous commençâmes par établir l'histologie normale de l'appendice.

Après quoi, groupant les formes de l'appendicite aiguë, nous étudiâmes les appendicites folliculaires (folliculites aiguës et folliculites chroniques). L'appendicite folliculaire chronique hypertrophique, la folliculite aiguë simple, l'appendicite typhoïdique,

source d'accidents redoutables dans le décours de la maladie, l'appendicite folliculaire ulcéreuse, furent tour à tour classées, caractérisées et représentées par l'image.

Les appendicites perforantes et leurs deux grands groupes, la perforation folliculaire et les perforations nécrosiques suraiguës diffuses, les sources de péritonite suraiguë généralisée ou circonscrite, les perforations enkystées de l'appendice, par conséquent

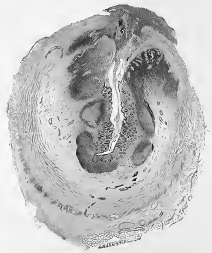


Fig. 180. — Appendicite folliculaire aiguë perforante. La perforation. Grossissement 10/1.

curables, attirèrent notre attention et entrèrent, en bonne place, dans la description des formes de la maladie. Elles l'ont conservée depuis lors.

Une variété fort importante des appendicites ulcéreuses, l'appendicite oblitérante, caractérisée par l'obstruction définitive d'une partie plus ou moins étendue de la cavité appendiculaire et déterminée par une véritable symphyse cicatricielle de guérison prit, grâce à nous, place dans le cadre nosologique.

L'examen méthodique de tous les appendices oblitérés dont nous trouvions si fréquemment des exemples à l'autopsie de nos malades morts à l'hôpital d'une affection quelconque sans rapport avec l'appendice, nous permit de démontrer que, dans un

grand nombre de cas, l'appendice ulcéré se perfore et *se guérit spontanément* après avoir rompu sa barrière conjonctive vasculaire et séreuse.

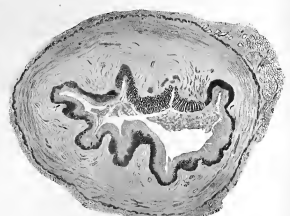


Fig. 181. — Appendicite aiguë nécrosante.
Momification partielle et état fibrinoïde des couches détruites par le processus inflammatoire suraigu. Grossissement 8/1.



Fig. 182. — Appendicite oblitérante.
Grossissement 16/1.

Les sténoses de l'appendice et leur conséquence fréquente, les kystes appendicu-

laires vinrent à leur tour. Nous nous efforçâmes de prouver que la sténose de l'appendice peut revêtir deux formes très différentes : l'une, régulière, concentrique à la



Fig. 183. — Sténose appendiculaire.
Végétations polypiformes de la muqueuse au-dessous du rétrécissement.
Grossissement 33/1.

lumière du canal, l'autre irrégulière, atypique, excentrique, souvent compliquée de diverticules latéraux eux-mêmes altérés de différentes façons.

Nous prouvâmes, pièces chirurgicales en mains, que toutes les lésions chroniques précédentes, y compris les sténoses chroniques les plus anciennes, étaient à la base des poussées d'appendicite aiguë grave, chirurgicales à proprement parler, et en dominaient la pathogénie.

Puis vint le tour des appendicites chroniques atrophiques, ectasiantes ou hyper-

trophiques, dont nous fournîmes les traits spéciaux et les caractères histologiques, en nous basant toujours, comme pour les variétés précédentes, sur l'analyse minutieuse des observations et des pièces anatomiques à nous confiées : kystes atrophiques, hypertrophies diffuses, diverticules latéraux, abcès enkystés stériles para-appendiculaires ont fait l'objet de nos recherches.

Enfin, les appendicites spécifiques passèrent, elles aussi, sous nos yeux. L'appendicite dothiénentérique, l'actinomycose de l'appendice, les variétés si intéressantes de la

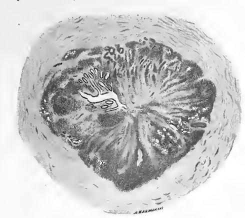


Fig. 184. — Appendicite chronique avec sténose partielle, terminée par perforation aiguë de la partie terminale. Grossissement 20/1.

tuberculose de l'appendice, considérée soit pour elle-même, soit dans ses rapports avec les appendicites aiguës, nous révélèrent leurs lésions.

De ce long effort, qui nous procura la joie de fixer d'une façon définitive, pour la plupart des chapitres précédents, la physionomie anatomo-pathologique des lésions de l'appendice vermiforme, résultent pour nous un certain nombre de notions générales qui nous ont déjà servi et nous serviront encore dans l'étude histo-pathologique des maladies humaines.

Le rôle des lymphatiques de l'appendice est prédominant au plus haut point.

L'appendicite aiguë est toujours secondaire à des lésions chroniques latentes, éteintes ou réveillées.

Les infections causales jettent dans l'organisme entier des substances toxiques

dont le danger va en décroissant à mesure que l'on s'éloigne du début de la poussée appendiculaire.

Nous avons pu, grâce à la grande affection de notre maître M. Dieulafoy, confirmer ces notions par l'examen hâtif d'un certain nombre de foies et de reins provenant de victimes de l'appendicite suraiguë hypertoxique. Les destructions nécrosiques suraiguës des épithéliums glandulaires du foie, du rein et de l'estomac sont la règle presque constante dans ces cas trop souvent mortels. Elles expliquent la gravité des accidents imputables à l'infection appendiculaire.

Les cancers primitifs de l'appendice.

Appendicite chronique et cancer de l'appendice.

En collaboration avec M. Weinberg (*Bull. Soc. anat.*, 25 février 1900).

Le cancer primitif de l'appendice chez les tuberculeux.

(*Bull. Soc. anat.*, 1905, p. 638.)

Cancer de l'appendice vermiforme.

(*Bull. Soc. anat.*, 3 février 1905.)

Cancer primitif de l'appendice vermiforme du cæcum.

(*Bull. Soc. anat.*, 1er mars 1907.)

Les cancers primitifs de l'appendice.

Mémoire avec 23 figures dans le texte et deux planches en couleurs. Pl. IX et X.
(*Rev. de gynécologie*, octobre 1907.)

Au cours de mes nombreuses autopsies, il m'est arrivé plusieurs fois de trouver un appendice oblitéré, induré, déformé au niveau de son extrémité inférieure qui bombait et ne pouvait manquer d'attirer l'attention d'un observateur même non prévenu.

Il s'est trouvé, d'autre part, que plusieurs appendices enlevés sur le vivant par mes amis Jalaguier, Nélaton, Récamier étaient atteints de cancérisation plus ou moins manifeste, en tout cas des lésions anormales que le microscope devait être appelé à spécifier.

Un stock de *onze* cancers de l'appendice m'a été ainsi fourni, 7 par autopsies, 4 par opérations chirurgicales. Plusieurs communications en ont été le résultat. J'ai groupé l'ensemble de mes recherches sur ce sujet dans un mémoire fortement docu-

menté qui vient de paraître dans la *Revue de gynécologie* dont l'hospitalité généreuse m'est toujours si affectueusement prodiguée par mon cher maître M. Pozzi.

Le cancer de l'appendice est, on peut le dire, une affection récemment introduite dans la science médico-chirurgicale. Depuis une dizaine d'années les cas se multiplient, parce que le sujet, mieux connu de jour en jour, attire davantage l'attention des opéra-



FIG. 185. — CANCER DE L'APPENDICE GÉNÉRALISÉ A TOUTE LA HAUTEUR DE L'ORGANE.

teurs, d'une part, des anatomo-pathologistes de l'autre. On regarde mieux l'appendice que par le passé, on l'opère plus aussi qu'il y a trente ans, et on y trouve à foison des détails nouveaux et importants.

C'est donc au cours d'une appendicectomie ou à propos d'une laparotomie pratiquée pour toute autre cause, que le chirurgien constate la tuméfaction partielle, anormale, ou encore l'induration circonscrite de l'appendice et qu'il enlève cet organe suspect.

Ou bien, c'est pendant l'autopsie d'un sujet ayant succombé à une maladie médicale quelconque, *en particulier à la tuberculose*, que le prosecteur, méthodique et

voulant être complet, conserve la partie indurée, nodulaire, d'un appendice oblitéré et reconnaît, plus tard, la nature cancéreuse de la lésion.

On peut en conclure que la fréquence relativement grande du cancer de l'appendice et sa symptomatologie actuellement encore silencieuse, pour ne pas dire inconnue, réclament l'examen microscopique de tout appendice extirpé au cours d'une opération chirurgicale. Cette pratique est d'ailleurs coutumière à la grande majorité des chirurgiens de Paris.

Les examens histologiques nous ont appris que, dans un nombre important de cas



Fig. 184. — Cancer de l'appendice ayant envahi secondairement la valvule de Gerlach. La lèvre supérieure de la valvule de Bauhin est déformée par deux lipomes sous-muqueux.

publiés par différents auteurs et par nous-même, le cancer primitif de l'appendice constituait une complication tardive, accidentelle, de l'appendicite oblitérante. Nous avons pu montrer plusieurs faits dans lesquels l'ulcération cicatrisée de la muqueuse appendiculaire, jadis atteinte d'appendicite ulcéreuse, avait été la cause indirecte de sa transformation cancéreuse. En effet, les pertes de substance de la muqueuse, au cours des larges délabrements de l'appendicite ulcéreuse peuvent, maintes fois, respecter par hasard, un fragment de muqueuse, quelques glandes ou même seulement quelques culs-de-sac glandulaires des glandes de Lieberkühn.

D'autres fois, ce sera un lambeau de muqueuse avec son revêtement d'épithéliums

cylindriques qui aura échappé au désastre et se trouvera inclus dans la cicatrice complètement ou incomplètement symphysée.

Nous avons montré ailleurs (voir Cancer) le rôle capital dévolu quelquefois aux cicatrices vicieuses dans la genèse des transformations cancéreuses des muqueuses : le cancer naît en ce point précis, oublié par l'ulcération, et se propage dans les couches sous-jacentes.

Les voies lymphatiques, dans ces appendices fibrosés, sont souvent moins perméables, plus étroites que dans les parois d'un organe sain. Toutefois, le cancer

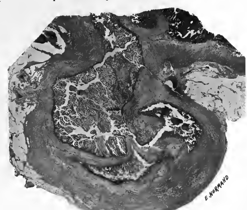


Fig. 185. — Cancer de l'appendice.
La cavité est remplie de bourgeons néoplasiques qui ont, à gauche, défoncé en partie les couches musculaires. Grossissement 6/1.

s'y étale, traverse les couches musculeuses, côtoie le péritoine, mais n'y fait pénétrer que rarement ses effractions carcinomateuses infiltrées ou végétantes, caractéristiques, en général, de la malignité. Dans certaines de nos observations cependant, l'infestation des tissus sous-muqueux par les traînées de cellules épithéliales cancéreuses était patente sur une grande hauteur de l'organe appendiculaire.

Malgré tant de conditions défectueuses pour la défense de l'organisme, le cancer de l'appendice est, souvent, remarquable par son indéfinie bénignité. De tous les cancers bénins du tube digestif, on peut affirmer que les épithéliomas cylindriques et même les carcinomes à petites cellules de l'appendice jouissent,

sans qu'on puisse à ce jour en donner une raison plausible, d'un pronostic extrêmement favorable.

Je dois à la collaboration dévouée de mon ami Récamier un cas vraiment excep-

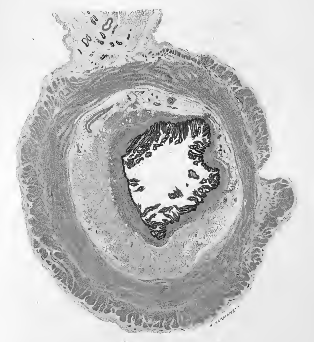


Fig. 186. — Épithélioma cylindrique de l'appendice.

Le cancer a remplacé totalement la muqueuse appendiculaire; ses bourgeons tapissent la cavité dilatée. Grossissement 10/1.

tionnel à ce point de vue : l'épithéliome cylindrique, colloïde, avait pu rompre le sommet de l'appendice, remplir la cavité pelvienne de masses colloïdes, sans grands inconvénients; trois ans après son opération, la malade est, aujourd'hui encore, valide et aussi bien portante qu'on peut le désirer.

Péritoine.

Lésions de l'épiploon dans l'appendicite chronique.

(*Bull. Soc. anat.*, juillet 1899, p. 738.)

L'appendicite chronique s'accompagne souvent de lésions fibroïdes de l'épiploon qui jouent un rôle décisif dans les troubles digestifs qui compliquent si fréquemment les affections chroniques cicatricielles de l'appendice.

Mon ami Walther a bien voulu me donner quelques pièces démonstratives à cet égard. La sclérose de l'épiploon est insulaire, fibroïde et elle est atrophiante en égard aux pelotons adipeux du péritoine.

Kyste chyleux du mésentère.

(*Bull. Soc. anat.*, 1899, p. 521.)

Les épanchements chyliformes du péritoine.

(*Revue de médecine*, 1884, et *Revue de médecine*, 1885.)

Ces deux mémoires, basés sur des observations complétées par analyse chimique des liquides chyliformes, ont contribué à établir la notion, classique aujourd'hui, de l'origine inflammatoire de la grande majorité des épanchements chyliformes des séreuses.

Les cas exceptionnels sont, comme l'observation du regretté Straus, des fistules chyleuses de l'intestin grêle établies au cours d'un cancer de l'abdomen.

Les ascites chyliformes n'ont de chyleux que l'apparence, et la graisse qu'elles renferment, émulsionnée dans le liquide, ne joue qu'un rôle minime comparativement aux granulations de matières albuminoïdes ou fibrineuses, reliquat des exsudats inflammatoires et en état de désintégration dégénérative.

V

FOIE

Abcès du foie.

(*Bull. Soc. anat.*, 1877.)

Cancer primitif du foie.

(*Bull. Soc. anat.*, 1878.)

Cette observation est l'une des premières publiées du cancer lobulaire primitif du foie reconnu et spécifié par le microscope.

Adénome du foie dans la cirrhose. Hémorrhagie péritonéale par rupture de l'adénome.

En collaboration avec M. Bruhl. (*Gazette hebdomadaire*, 1888.)

Abcès aréolaire du foie.

(*Bull. Soc. anat.*, 1900.)

Lésions du foie dans les cardiopathies, la tuberculose et l'impaludisme.

In *l'Inflammation* (passim) et *Études d'anatomie pathologique. Cœur, Vaisseaux, Poumons* (passim).

Au cours de nos recherches sur les affections cardiaques, la tuberculose et le paludisme dans leurs rapports avec la pathologie générale des lésions inflammatoires, nous avons maintes fois été conduit à étudier l'histo-pathologie de la glande hépatique. Après Sabourin et conformément à l'enseignement que nous avions reçu de lui, jadis, au

laboratoire de notre maître M. Cornil, nous avons, en particulier, signalé la fréquence des évolutions nodulaires, soit hyperplasiques, soit graisseuses, dans le foie des tuberculeux, des cardiaques et des paludéens.

En étudiant les cirrhoses, nous avons montré que, dans l'immense majorité des cas, les lésions décrites sous le terme de « néo-canalicules biliaires » consistent en une atrophie plus ou moins avancée de certaines trabécules hépatiques enclavées au milieu des travées fibroïdes de formation récente ou ancienne, et qu'il s'agit bien plus habituellement de pseudo-canalicules biliaires que de nouvelles formations épithéliales canaliculées.

Les pseudo-canalicules biliaires dans les cirrhoses.

En collaboration avec Nattan-Larrier.

(*Bull. Soc. anat.*, 20 juin 1902.)

Dans toute cirrhose hépatique, il est possible de déceler des lésions inflammatoires

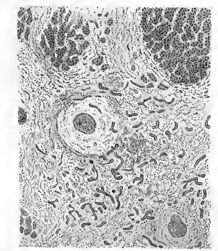


Fig. 187. — Endophlébite végétante des veines sus-hépatiques dans la cirrhose hypertrophique. Grossissement 80/1.

endophlébitiques développées sur le trajet des veines sus-hépatiques. Ces lésions, rares

et discrètes dans les hépatites seléreuses alcooliques à tendance atrophique ou dégénérative, se sont montrées fréquentes et fort étendues dans plusieurs de nos observations de cirrhose hypertrophique, de cause indéterminée, recueillies sur des personnes jeunes, non entachées de syphilis et exemptes de tuberculose, comme d'impaludisme.

La phlébite sus-hépatique se reconnaît sans peine grâce à la topographie des lésions fibreuses.

Cependant, dans nos cas, la multiplicité des pseudo-canalicules biliaires sillonnant

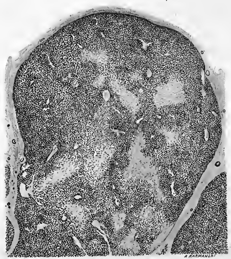


Fig. 190. — Nécrose insulaire aiguë des trabécules hépatiques. Grossissement 15/1.

les travées fibroïdes, au contact même des îlots d'endophlébite végétante, risquait de faire commettre une erreur, n'était l'absence constante de canaux biliaires au pourtour des grosses veines enflammées.

Les mêmes lésions ont été retrouvées par nous dans des fragments de « lobes flottants » de foie opérés et à nous confiés pour un diagnostic histo-pathologique.

Nécrose insulaire toxi-infectieuse des trabécules hépatiques.
(*Bull. Soc. anat.*, 1905, p. 111.)

A propos de nos recherches sur l'histo-pathologie générale des lésions inflammatoires, nous avons montré que le lobule hépatique pouvait, au cours d'une maladie infectieuse, subir des lésions dégénératives aiguës, insulaires, sans aucune corrélation, fonctionnelle apparente avec soit le système porto-biliaire, soit l'appareil veineux sus-hépatique ou centro-lobulaire.

Les cirrhoses pigmentaires.

Cirrhose pigmentaire du foie dans le diabète sucré.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 11 décembre 1887, p. 407.

Cirrhose pigmentaire du foie dans le diabète.
(*Bull. Soc. anat.*, 1888.)

Cirrhose hypertrophique pigmentaire alcoolique.
(*Bull. Soc. anat.*, 1896, et *Presse médicale*, 1896.)

Cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique (trois observations).
(*Bull. Soc. méd. hôp.*, 5 fév. 1890.)

Cirrhose et diabète bronzé.
(*Bull. Soc. méd. hôp.*, 1890.)

Étude sur les cirrhoses pigmentaires du foie.
(*Arch. des Soc. médicales*, n° 2, mars 1896, avec 2 planches en couleurs.)

La question des « maladies pigmentaires », depuis longtemps à l'étude à l'étranger, restait, chez nous, à peu près confinée à la connaissance des mélanodermies addisoniennes ou autres, d'une part, et des hémoglobinuries paroxystiques ou paludéennes, d'autre part, quand Hanot, il y a plus de vingt ans, prit en mains le problème du « diabète bronzé » et des cirrhoses pigmentaires du foie.

Le mouvement était donné Chauffard, Brault, Kiener, Gilbert, de Massary, Mossé, Jeanselme, Roger, Carnot, Potier, pour ne citer qu'eux, et nous-même, abordâmes le problème en apportant des faits nouveaux, susceptibles d'interprétations différentes, mais, ce qui était le point le plus important, bien examinés et complets.

Sans reprendre ici les objections formulées contre les diverses théories pathogéniques proposées par les auteurs, il me suffira de rappeler que les cirrhoses dites pig-

mentaires du foie, qu'elles soient d'apparence hypertrophique ou atrophique, ou qu'elles se puissent rattacher au diabète, à l'alcoolisme, au paludisme ou à toute autre cause, connue ou inconnue, comme la tuberculose, la syphilis, l'anémie pernicieuse, ne constituent, en réalité, qu'une des faces multiples du problème pathogénique que la « cachexie pigmentaire » propose à l'histo-pathologie générale.

Dans le cadre, encore mal délimité, des maladies générales dystrophiques, certaines altérations pigmentaires arrivent à tenir parfois une place prédominante. Il s'agit, d'ordinaire, de lésions chroniques, au cours desquelles l'organisme acquiert la propriété d'accumuler, en divers points de son territoire, d'innombrables amas de particules colorées, des *pigments*.

Ces granulations insolubles, non cristallisées, incrustent, à la façon de corps étrangers, soit la gangue interstitielle, soit les protoplasmas cellulaires des tissus et des organes. Les parties, envahies par telle ou telle variété de poussières pigmentaires amorphes, subissent une sorte de tatouage spontané. L'origine, la nature exacte, le mode de formation des granules de pigment sont, pour le plus grand nombre, aussi complexes que difficiles à déterminer.

En se plaçant à un point de vue général, il est utile de séparer en deux groupes distincts les pigmentations anormales, selon qu'elles atteignent surtout le revêtement tégumentaire (peau et muqueuses d'origine ectodermique) ou les parties profondes (tissus et viscères).

Les *mélanodermies*, qui composent, presque à elles seules, le premier groupe, sont essentiellement constituées par un processus d'hypergenèse pigmentaire. Les cellules profondes de l'épithélium cutané, normalement colorées en brun par une fine poussière mélanique, apparaissent surchargées de grains de mélanine, à l'instar de la peau du nègre. Les mélanodermies temporaires, comme celle qui survient soit pendant la grossesse, soit au niveau des parties irritées par un corps étranger, par les rayons solaires, etc., démontrent l'intervention d'un travail anormal, toujours exagéré, des éléments chromatogènes (quels que soient d'ailleurs ces derniers et quel que soit aussi leur rôle) chargés de la pigmentation des épithéliums du corps muqueux de Malpighi. De tels tatouages dermo-épidermiques passagers ou accidentels servent de transition entre les hyperchromies cutanées à demi normales et les mélanodermies pathologiques, dont elles ne diffèrent que par l'étendue, l'intensité, voire la durée. Le vitiligo, avec la variabilité classique du ton de ses placards dyschromiques, les pigmentations cutanées et muqueuses des cachexies tuberculeuse, phtiriasique et autres, les dystrophies pigmentaires et papillaires de la peau (achantosis nigricans), satellites de certains cancers de l'abdomen, les hyperpigmentations mélaniques de la peau et des muqueuses buccale et conjonctivales associées à la maladie d'Addison, ne représentent qu'une exagération des fonctions chromatogéniques du revêtement épithélial. Les poussières de pigment mélanique qui infiltrent, dans tous ces cas, les épithéliums et certaines cellules isolées du

derme sont cependant moins abondantes encore que les incrustations de même nature tatouant la peau du nègre le plus sain.

Le second groupe des pigmentations anormales diffère du premier par un caractère capital, pathognomonique : pour les variétés qui le constituent, il ne s'agit plus de l'hyperproduction d'une matière colorante déterminée, mais d'une *dégénérescence de divers matériaux protoplasmiques vivants*. La différence, on le voit, est radicale : ici, ce sera l'*atrophie* qui, dorénavant, dominera la scène et non plus l'*hypergenèse*. A quelque variété de pigmentation anormale qu'on doive avoir affaire, on sera toujours en présence d'une dénutrition, d'une *cachexie pigmentaire*. Il faudra s'attendre à trouver des désordres plus profonds ; ceux-ci seront d'autant plus irréparables que les matériaux colorés infiltrés parmi les tissus, principalement dans l'intimité des viscères, ne sont que des résidus de la désintégration de certaines substances protoplasmiques, déjà normalement colorées ou tout à fait incolores.

La liste des pigments atrophiques en question est encore mal connue ; elle est loin d'être close. Deux d'entre eux commencent toutefois à s'isoler, sans être définitivement établis, au moins pour le second.

Le premier, le *pigment ocre*, le mieux étudié, semble résulter de la destruction anormale de l'hémoglobine et de sa non-utilisation par les organes habituels. Ce pigment, riche en fer, comme la matière colorante du sang, dont il dérive, se dépose dans les tissus, par un procédé fort discuté. Il s'y fixe sous forme d'infiltrats granuleux, dont l'épaisseur et la conglomération acquièrent des proportions quelquefois extraordinaires : le foie, le pancréas, le cœur, la glande thyroïde sont les viscères les plus privilégiés à cet égard. De tous les organes, c'est incontestablement le foie qui réalise le mieux et le plus souvent le type des lésions caractéristiques de cette variété de cachexie pigmentaire ocreuse, décrite autrefois, à l'étranger, sous le nom de « siderosis ».

Le diabète, l'alcoolisme chronique, les cancers viscéraux, les anémies graves, l'anémie pernicieuse, la tuberculose chronique, enfin la cachexie paludéenne deviennent, dans certaines conditions, mal fixées, une sorte de terrain pathogénique très favorable au dépôt d'immenses réserves de pigment ocre (hématosidérosine, rubigine). Les sujets cachectiques ainsi pigmentés sont ordinairement atteints d'affections chroniques viscérales, en particulier de cirrhose hépatique, de cancer du foie, de pancréatite fibreuse, de dilatation cardiaque, autant de lésions imprimant à la maladie générale différents types cliniques fort intéressants, bien propres à dérouter l'observateur. Enfin, au pigment ocre (rubigine) s'adjoignent d'autres pigmentations anormales, qui compliquent la série des désordres matériels.

Un second pigment, différent de la rubigine et régulièrement associé à elle, pouvant cependant évoluer pour son propre compte dans certains cas, est le *pigment brun* (hématofuschine, de Recklinghaüsen. Il caractérise, d'une manière générale, l'ensemble, sinon la totalité des lésions cellulaires décrites sous les termes d'atrophie brune, pigmentaire,

granulo-pigmentaire, etc. Cette altération histologique peut atteindre, au cours des cachexies, de nombreux éléments cellulaires; tels sont : la cellule musculaire du cœur, la cellule hépatique, les cellules fixes du tissu conjonctif, les croissants de Gianuzzi, les cellules nerveuses, les cellules musculaires lisses, les faisceaux musculaires striés. Les granulations pigmentaires brunes infiltrant les protoplasmas sont remarquables par l'absence du fer et la présence du soufre dans leur composition chimique; du moins, les réactions ordinaires ne parviennent pas à y déceler le fer.

Divers pigments bruns, granuleux et non cristallins, paraissent plutôt résulter de la désagrégation moléculaire, *in situ*, de certaines parties du protoplasma, à l'inverse du pigment ocre, qui ressemble à une infiltration de matériaux colorés déposés au sein des éléments cellulaires. Le pigment brun, qu'on pourrait désigner sous le terme de *pellosine* (de πελλος, brun) par opposition avec celui de *rubigine* ou de *sidérosine* proposé pour le pigment ocre, semble une substance autochtone, alors que la rubigine est une matière importée.

Les maladies chroniques, le diabète, l'athérome, les néphrites chroniques, la cachexie cancéreuse, l'alcoolisme, la lèpre favorisent l'apparition de cette seconde dystrophie pigmentaire, que des recherches ultérieures rattacheront peut-être plus directement à la première.

Un détail intéressant mérite d'être noté à propos des trois pigments que nous venons d'esquisser. Les trois matières pigmentaires qui les constituent (mélanine, rubigine, pellosine) coexistent maintes fois, avec tous leurs caractères, sur le même sujet. Les études par nous consacrées aux cirrhoses pigmentaires en ont fourni la démonstration. Toutefois, des trois pigments, ce sont la rubigine (pigment ocre) et la pellosine (pigment brun) qui s'associent le plus régulièrement dans les cachexies pigmentaires viscérales. Les cachexies mélaniques évoluent plus souvent à part, d'une manière isolée.

Lorsque les trois pigments coexistent, ils choisissent, d'ordinaire, leurs cantonnements; il est fort rare qu'ils deviennent simultanément les hôtes d'un même protoplasma cellulaire. Pour la mélanine, du moins, je ne connais pas encore un exemple bien caractérisé de sa cohabitation avec l'un des deux autres pigments.

La rubigine et la pellosine parviennent à infiltrer conjointement les cellules musculaires du cœur, parfois aussi les fibres musculaires lisses; les réactifs du fer en fournissent la preuve.

Les Capillicules biliaires.

Les capillicules biliaires intra-trabéculaires dans les lésions du foie.
En collaboration avec Nattan-Larrier. (*Bull. Soc. Biologie*, 5 juillet 1902.)

Contribution à l'histo-pathologie générale de la glande hépatique. Les capillicules biliaires intra-trabéculaires dans les états pathologiques du foie.

En collaboration avec Nattan-Larrier. (*Journal de Physiol. et Pathol. gén.*, juillet 1907, p. 653, avec 5 figures dans le texte et une planche en couleurs.)

A l'état normal, chez l'homme, tout lobule du foie se trouve, par le fait même de sa propre contexture, en continuité directe avec les lobules adjacents ses congénères, au moyen de nombreux branchements trabéculaires. Les tronçons de trabécules hépatiques établissant cette continuité architectonique, les cellules glandulaires qui les composent et leurs capillicules centraux ne diffèrent par aucun caractère objectif des autres trabécules constitutives des lobules. Un vaste réseau capilliculaire commun à la totalité de la glande hépatique résulte de cette disposition anastomotique constante, facile à reconnaître déjà chez le fœtus, sitôt que le foie est normalement agencé.

Toute trabécule hépatique saine étant ainsi creusée à son centre d'un mince conduit cylindrique, ie « capillicule biliaire » qui en résulte, se montre taillé à même la surface des cellules hépatiques entre lesquelles il insinue son *canal* axial, ses *diverticules* inter-cimentaires et ses ramifications ou *carrefours* anastomotiques. La structure et les dimensions des capillicules sains sont immuables : aucun élément cellulaire ne tapisse la cavité de ces minces réseaux columnaires enserrés entre les cellules hépatiques.

Ces détails d'histologie normale, bien connus aujourd'hui, ne sont rappelés que pour établir la continuité anastomotique parfaite, à l'état sain, de l'ensemble des « réseaux d'origine », c'est-à-dire intra-lobulaires, de l'appareil sécréteur de la bile. L'histologie trouve dans cette disposition structurale l'explication du nombre singulièrement restreint, pour chaque lobule hépatique et, par ampliation, pour la totalité du foie, des canalicules biliaires extra-lobulaires logés dans les espaces portes.

Dans la *cachexie pigmentaire*, lorsque l'organisme humain a été épuisé par une affection aiguë ou chronique qui a désagrégé largement les globules rouges du sang et précipité leur hémoglobine sous forme de pigment ferrugineux, l'hémosidérose, qui peut incruster la totalité des éléments cellulaires et des tissus pathologiques, semble affectionner d'une manière particulière, sinon même primordiale, les cellules du foie.

Les altérations du « foie pigmentaire » sont des plus caractéristiques, quand, comme on le voit souvent dans la tuberculose chronique, la cachexie cancéreuse, la pneumonie ou la fièvre typhoïde, aucune réaction inflammatoire n'existe au sein du parenchyme hépatique. L'accumulation de poussières colorées au pourtour précisément des capillicules biliaires intra-trabéculaires dessine, parfois d'une façon fort délicate, les méandres des capillicules biliaires et de leurs diverticules inter-cimentaires. Les cavités sont indemnes de poussières pigmentaires, montrant ainsi que la bile sécrétée

et fusant dans les capillicules n'a pu entraîner les moindres parcelles de pigment sanguin, qui demeure à l'état de tatouage irréductible dans la zone juxta-capillicülaire du protoplasma épithélial. Plus tard, quand la cachexie aura progressé, la totalité de la cellule hépatique sera peu à peu envahie par les grains de pigment ocre et ses souffrances ainsi que ses troubles fonctionnels en seront progressivement aggravés.

Les altérations profondes du foie au cours desquelles l'orientation des trabécules hépatiques, leur nombre, leurs dimensions mêmes sont troublés, ne peuvent pas ne pas retentir sur les capillicules intra-trabéculaires, puisqu'ils font partie intégrante de la structure du lobule. La glande hépatique se résume et se symbolise en sa trabécule diversement orientée, et toutes les lésions matérielles du foie, pour peu qu'elles soient tenaces ou profondes, attaquent la trabécule. Tant qu'il s'agit de *compression* simple, comme celle exercée contre un certain nombre de trabécules par un kyste hydatique, un abcès, un cancer secondaire embolisé dans les voies portales, la lésion est banale : la trabécule, écrasée par les masses du voisinage, s'étire, s'amincit et son capillicule s'effile et disparaît.

Lorsque les perturbations trabéculaires reconnaissent pour cause des modifications profondes et durables dans la circulation sus-hépatique, quand il s'agit d'un *foie cardiaque*, lorsque les apoplexies capillaires multiples et la dégénérescence granulo-graisseuse atrophique des trabécules hépatiques les moins rapprochées de l'espace porte ont fait leur œuvre, les lésions des capillicules biliaires sont variables. Au début, lorsque la trabécule isolée au milieu des anévrysmes capillaires qui l'entourent commence à subir les désordres de la dégénérescence graisseuse et pigmentaire, le capillicule, loin de s'affaisser, est d'ordinaire, au contraire, élargi; il se montre parfois même rempli de boue biliaire, de détritus coagulés, calculs de pigments biliaires, bien différents des pigments hémoglobiniques précédemment décrits. Puis, lorsque l'atrophie ou la nécrose aiguë, fibrinoïde, des cellules hépatiques noyées au milieu des foyers d'apoplexie stasique, a tout rompu, la trabécule en s'affaissant disparaît et ne laisse aucune trace de son capillicule.

Les modifications structurales imposées aux trabécules hépatiques au cours de souffrances chroniques qui résultent, pour le foie, de la cyanose d'origine cardiopathique, de l'infection palustre ou de la tuberculose chronique, occasionnent l'*évolution nodulaire* et *l'hyperplasie nodulaire des trabécules.*

Un groupe individualisé de trabécules voisines subit une sorte de poussée irritative qui a pour premier effet apparent de les désorienter, de leur faire quitter l'ordination préétablie qui les avait associées en bonne place dans une partie du lobule hépatique, leur commune patrie.

Dans ces trabécules tuméfiées et sinueuses, on voit toujours, en leur centre, de larges capillicules béants, et dont les dimensions ne sont pas seulement augmentées, mais souvent aussi semblent déformées. Le canal est moins régulier, moins cylin-

drique ; les diverticules inter-cimentaires qu'il émet de part et d'autre sont larges, coniques, quelquefois bifides à leur sommet. Les carrefours anastomotiques sont de véritables lacs à bords festonnés ou, pour mieux dire, découpés par de nombreux diverticules rectilignes ou mêmes infléchis.

Par comparaison, dans la **stase biliaire**, comme celle qui résulte de l'*ictère chronique par rétention* (lithiase biliaire, compression des canaux biliaires extra-hépatiques, cancer de la tête du pancréas, cancer de l'ampoule de Vater, cancer du cholédoque, cancer des ganglions lymphatiques du foie, etc.), la lésion des capillicules biliaires est constamment la même et très caractéristique.

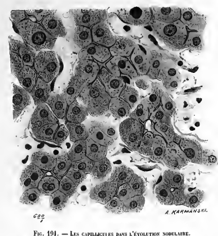


FIG. 191. — LES CAPILLICULES DANS L'ÉVOLUTION NODULAIRE.

Les trabécules hépatiques composant l'ilot d'évolution nodulaire apparaissent volumineuses, riches en cellules épithéliales cubiques ou cuboïdes. Les capillicules correspondant au centre des trabécules en voie de remaniement sont élargis.

Grossissement 600/1.

Les capillicules proprement dits, voies axiales, qui parcourent les trabécules hépatiques dans toute leur hauteur, sont fortement distendus, sinueux et comme défoncés sur tout le parcours de leurs conduits. Le capillicule est surtout élargi ; en outre, les bords en sont bosselés. La paroi semble épaissie ou du moins densifiée.

Si l'on en juge par la netteté plus grande et la colorabilité plus nette des lignes qui la limitent, après l'action de l'alun de fer, les diverticules ou cæcums inter-cimentaires

sont, ici, à l'inverse de ce qui se passe dans l'hyperplasie nodulaire, beaucoup moins accusés, beaucoup plus réduits. Il semble même que ce soient ces pointes épineuses qui, atrophiées, esquissent les bosselures semées sur le parcours des conduits axiaux. Quant aux carrefours anastomotiques, leur béance est formelle et plus accusée que normalement ; mais elle est, en général, plus anguleuse, plus étalée, moins franchement anévrysmatique que dans l'évolution nodulaire.

Les différentes variétés des *cirrhoses hépatiques*, quelle que soit la cause, unique ou

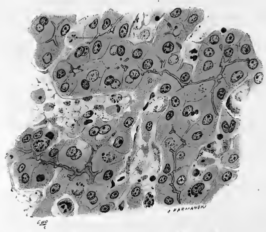


Fig. 192. — Capillicules biliaires dans l'ictère par rétention (cancer du foie).

Les dimensions générales des cellules hépatiques paraissent moindres qu'à l'état normal.
Les capillicules biliaires, irrégulièrement distendus, dessinent, au milieu des trabécules, de longs canaux sinueux dont les parois, manifestement épaissies, sont comme hérissées de saillies anguleuses ou ampullaires.

Grossissement 600/1.

complexe, qui en a été l'agent producteur, répondent toutes, pour ce qui est de l'état des capillicules biliaires, à une règle immuable, absolue. Partout où les désordres inflammatoires, soit subaigus, soit chroniques, ont déterminé des effractions partielles de la glande hépatique et ont laissé, isolé au milieu des placards fibroïdes de la selérose, ne serait-ce qu'un seul pseudo-canalicule biliaire, c'est-à-dire une trabécule en état de méïopragie, la lésion du capillicule biliaire y est précise, constante et pathognomonique. On voit, en pleine selérose, au milieu de trousseaux fibreux peu riches en vaisseaux sanguins, une bande de cellules épithéliales généralement courte, unique,

onduleuse, parfois multifide et pouvant, si la coupe a été favorable, s'anastomoser encore, soit avec d'autres bandes épithéliales d'aspect analogue, soit même avec des trabécules hépatiques encore saines.

Il s'agit de « pseudo-canalicules biliaires », faciles à distinguer d'une lésion



Fig. 193. — Capillicules biliaires dans la cirrhose hépatique.

Cette préparation montre la disposition des capillicules biliaires au sein des fragments de trabécules hépatiques isolées en plein tissu cirrhotique et transformées en « *pseudo-canalicules biliaires* ». Les moignons de trabécules inclus dans le placard fibreux sont en voie d'atrophie et prennent l'apparence de soi-disant néo-canalicules biliaires.

Grossissement 600/1.

fort rare, discutée et discutable, signalée au cours des cirrhoses du foie et décrite sous le nom de « néo-canalicules biliaires » ou bourgeonnements des canaux biliaires inclus dans les placards cirrhotiques. La lésion, commune et très caractéristique que nous avons en vue, est le *pseudo-canalicule biliaire*. Cette lésion ne fait guère défaut pour peu que l'hépatite subaiguë, qui donna comme reliquat la cirrhose en question, ait été assez vigoureusement envahissante et assez disséminée parmi la masse des amas lobulaires pour y produire des effractions brutales et disloquer de nombreuses trabécules hépatiques. Autant de pseudo-canalicules, autant de « séquelles inflammatoires » évidentes.

Les cellules hépatiques qui constituent le pseudo-canalicule, si réduit, si atrophié qu'il soit, demeurent encore bien spécifiées. Leur protoplasma vivement colorable et comme densifié, leurs noyaux, avides des matières colorantes basiques, avec leurs filaments chromatiniens tassés, parfois même en karyokinèse, forment au capillicule intra-trabéculaire une bordure continue, beaucoup moins épaisse qu'au sein d'une trabécule normale, mais tout aussi reconnaissable, tout aussi spécifique.

Le capillicule ainsi délimité se montre déformé, ectasié, anévrysmatique même en certains endroits ; il demeure toujours aussi caractéristique.

En recherchant avec soin le contenu des lacs capilliculaires, il n'est pas rare de trouver, à l'intérieur même de ces grandes cavités anévrysmatiques, un globule blanc macrophage, inclus au milieu du liquide incolore qui la remplissait. Ce leucocyte, dont on reconnaît le noyau allongé ou bilobé, parfois même nettement polynucléaire, est parvenu à l'intérieur du capillicule par effraction. Il arrive parfois, sur les coupes heureuses, d'assister à la progression du leucocyte à travers les cellules hépatiques atrophiées (*fig.* 194). Les éléments phagocytaires ont disloqué la paroi, refoulé ou déplacé une ou plusieurs cellules hépatiques et viennent s'étaler à l'aise dans une des cavités anévrysmatiques signalées plus haut.



Fig. 194. — Mode de dislocation des trabécules hépatiques atrophiées et comprises dans les placards de cirrhose hépatique.

Les cellules hépatiques en voie d'atrophie qui composent cette colonne épithéliale enclavée dans la cirrhose, commencent à subir une dislocation parcellaire : un leucocyte occupe la cavité du capillicule et en fait disparaître la bordure, en même temps qu'il refoule, en les déformant, les quatre cellules hépatiques adjacentes.

Grossissement 600/1.

Le morcellement des trabécules atrophiées, des pseudo-canalicules biliaires, qui met dans la place les phagocytes et leur ouvre le capillicule, est typique ; il nous paraît commun dans les cirrhoses hépatiques.

En résumé, les capillicules biliaires intra-trabéculaires participent aux désordres matériels subis par les cellules hépatiques, leurs génératrices. La dilatation des capillicules représente leur lésion la plus commune et la plus constante. L'ectasie anévrysmatique du capillicule n'est pas proportionnée aux altérations subies par la trabécule, sa matrice. L'hypertrophie hyperplasiante cause de l'évolution nodulaire s'accompagne d'une dilatation générale des capillicules, supérieure aux ectasies symptomatiques des atrophies trabéculaires, satellites du foie cardiaque, de l'ictère par rétention et des différentes cirrhoses.

L'effraction pariétale des trabécules par les leucocytes macrophages infiltre les capillicules d'éléments parasites et, en disloquant les épithéliums hépatiques, dissocie les canaux intra-trabéculaires devenus inaptes à la production de la bile.

VI

PANCRÉAS

Pancréas surnuméraires.

(*Bull. Soc. Biologie*, 10 mars 1900.)

Lésions du pancréas dans la cachexie pigmentaire.

(*Arch. des Sc. médicales*, mars 1907, *loc. cit.*, Pl. III, fig. 3, et l'*Inflammation*, *loc. cit.*, Pl. XI, fig. 3.)

Dans l'étude histo-pathologique spéciale des lésions de l'organisme au cours de la cachexie pigmentaire, nous avons insisté, après notre maître et ami Hanot, sur les lésions profondes du « pancréas roux ». La glande est gorgée de poussières pigmentaires ocre, riches en fer. Les épithéliums excréteurs des ramifications les plus fines du canal de Wirsung sont, le plus souvent, indemnes, non tatouées par la rubigine.

Tenant compte de ce fait, retrouvé par nous sur la plupart des glandes canaliculées (glandes salivaires, rein, foie) nous en avons tiré profit au point de vue de l'explication pathogénique de l'incrustation des cellules épithéliales par le pigment ocre et des voies d'élimination des poussières pigmentaires hors de l'organisme.

Adipo-nécrose aiguë insulaire du pancréas (cyto-stéato-nécrose du pancréas.)

(*Bull. Soc. anat.*, 1907.)

Pancréatite chronique compliquée d'adipo-nécrose insulaire du pancréas

(In *Les cancers de l'appendice*).

(*Revue de Gynécologie*, octobre 1907.)

Dans une très curieuse observation de cancer primitif de l'appendice vermiforme du cæcum, à l'autopsie de laquelle nous découvrîmes tout d'abord une néphrite chro-

nique atrophique d'origine nettement syphilitique compliquée d'anévrysme du cœur et de surrénalite chronique avec adénome graisseux trabéculaire, nous pûmes étudier en entier la lésion décrite à l'étranger sous le terme de « nécrose graisseuse aiguë du pancréas ». Notre maître très cher, M. Dieulafoy, voulut bien utiliser notre cas dans un mémoire paru récemment dans la *Presse médicale*.

Notre observation est conforme aux descriptions les plus récentes, elle confirme les cas de notre collègue Lecène et complète, sur nombre de points, les données histo-pathologiques connues.

Elle apporte un appoint important à la doctrine d'une intoxication spéciale des cellules adipeuses logées dans l'atmosphère sous-séreuse du péritoine pré-lombaire par un poison émané directement des lobules pancréatiques.

Les quelques figures qui accompagnent notre cas sont aussi démonstratives à cet égard que précises et exactes.

Dans la cyto-stéato-nécrose aiguë du pancréas, on découvre à la surface de l'organe et quelquefois aussi plus ou moins loin de lui, en plein tissu graisseux sous-péritonéal, des taches opaques, d'une couleur variant du blanc mat au blanc jaunâtre, ou verdâtre, selon le degré plus ou moins marqué des réactions inflammatoires péri-nécrosiques.

Le canal de Wirsung est distendu par une substance blanchâtre, assez fluide, beaucoup plus épaisse que le suc pancréatique normal.

Au microscope, se révèle toute une série de lésions aiguës récentes, inflammatoires, insulaires, qui méritent une description détaillée.

A un faible grossissement, les coupes du pancréas montrent un certain nombre d'îlots adipeux frappés de *nécrose partielle* très circonscrite, puisque les plus larges *placards nécrosiques* n'ont pas plus de 2 millimètres de diamètre ; encore ceux-ci sont-ils souvent des agglomérats d'îlots mortifiés. Ces placards, logés dans l'épaisseur de la glande et *causés par la nécrose de pelotons adipeux péri-lobulaires, ou même inter-acineux*, ont, les plus gros, 375 à 400 μ, et les moyens de 90 à 137 μ. Les plus petits, qui, sous forme de masses ovalaires souvent fort régulières, oscillent entre $\frac{90\ \mu}{56\ \mu}$ et $\frac{125\ \mu}{60\ \mu}$, sont manifestement formés par une seule des cellules adipeuses énormes qui constituent l'atmosphère graisseuse du pancréas. En effet, dans les régions encore saines de cette enveloppe, on trouve que les plus grosses cellules adipeuses normales, arrondies ou ovalaires, ont 100 à 106 μ, les moyennes ne dépassant pas 90 μ et les petites 45 μ.

Si l'on examine les petits îlots de nécrose, quand la lésion est encore au début, on constate une transformation brusque et complète de la graisse remplissant la cellule adipeuse frappée de mort. Par les réactifs colorants habituels, tels que l'hématéine, l'hématoxyline, la masse de graisse devient gris-rosé, gris violâtre pâle et paraît

moins translucide ; le noyau de la cellule a disparu. Si plusieurs cellules adipeuses sont, semble-t-il, frappées simultanément l'aspect peut varier : tantôt, c'est celui que nous venons de dire et les éléments se fondent en une masse gris rosâtre, sale, soit uniforme, soit fragmentaire ; tantôt, au contraire, la substance graisseuse forme des sortes de blocs irréguliers dans lesquels sont retenues des gouttelettes de graisse encore reconnaissables, enserrées au milieu d'un réseau bleuâtre, bleu grisâtre très

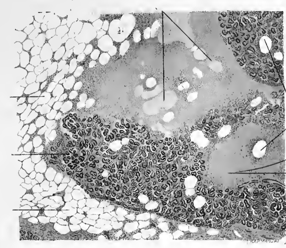


Fig. 195. — Ilot de cyto-stéato-nécrose aiguë d'un lobule du pancréas.
Les cellules adipeuses frappées de mort encochent le lobule.
Grossissement 62/1.

fluide, vaguement fibrillaire et rappelant, de loin, certaines dispositions réticulaires ou lamellaires prises par les exsudats fibrineux.

Autour de ces masses de graisse coagulée et nullement cristalline, de la graisse ordinaire stagne, largement translucide.

Quelle que soit la façon sous laquelle se présente l'îlot de graisse ainsi nécrobiosée, toujours une réaction inflammatoire violente s'est manifestée autour de lui. Cette zone péri-nécrobiotique est, elle-même, constituée par une bande, par un cercle d'éléments cellulaires conjonctifs et glandulaires en voie de mortification aiguë, associés à une foule de leucocytes hyperdiapédésés et encore bien reconnaissables.

Les éléments fondamentaux du tissu qui entourait normalement les cellules adipeuses nécrosées sont eux-mêmes frappés de mort dans un rayon plus ou moins étendu. Quand il s'agit du tissu adipeux simple, la réaction s'étale au milieu des cellules graisseuses environnantes, sous forme de bandes opaques d'un tissu densifié composé d'une énorme quantité de leucocytes plus ou moins méconnaissables et dont les noyaux ne peuvent plus être colorés. Dans ce magma se reconnaissent encore quelques petites



Fig. 196. — Une cellule adipeuse intra-lobulaire entourée de leucocytes et d'hématies.
Les acini voisins sont en voie d'atrophie ectasiante.
Grossissement 300/1.

cellules gorgées de globules graisseux et ne dépassant pas 25 à 32 μ. Il semble bien qu'il s'agisse de cellules adipeuses ayant échappé à la nécrose du voisinage et s'étant mises en involution conjonctive, c'est-à-dire retournant à l'état de cellules fixes. Mais souvent aussi, dans ces mailles épaissies et en grande partie mortifiées, on trouve une foule de cellules fixes ou lymphatiques dont les noyaux, en voie de mortification aiguë, présentent les caractères de la caryorrhexie la plus évidente : la chromatine, encore colorable par les teintures basiques, est réduite en poussières, en grains divergents qui s'écartent dans tous les sens et envahissent partout le protoplasma cellulaire distendu par les liquides.

Plus en dehors du foyer nécrobiotique, les mailles de tissu adipeux sont encore

distendues, à longue distance, par des éléments connectifs volumineux, tuméfiés, proliférés même, et par les cellules lymphatiques accumulés dans les espaces du tissu interstitiel.

Lorsque le foyer de mortification de la graisse porte au milieu d'un lobule pancréatique ou parmi les acini de plusieurs lobules adjacents, les lésions ne diffèrent que par les altérations destructives des acini et des ilots de Langerhans qui entouraient, à l'état normal, le peloton de cellules adipeuses aujourd'hui mortifiées. Les acini disparaissent se fondant dans la bande nécrobiotique et inflammatoire ainsi créée autour du bloc graisseux nécrosé. Les vaisseaux qui s'y trouvaient ne résistent pas davantage et

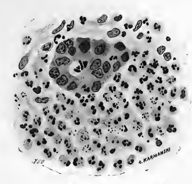


Fig. 197. — Un acinus pancréatique au milieu d'un îlot inflammatoire.

La cavité glandulaire est occupée par des leucocytes polynucléaires. — Les éléments du pus avoisinants sont en dégénérescence aiguë (caryorrhexie).

Grossissement 750/1.

l'orcéine montre leur squelette élastique en partie détruit, ayant cédé brusquement au contact des substances toxiques qui ont manifestement diffusé autour de l'ilot adipeux mortifié.

Plus en dehors, dans la zone qu'on pourrait appeler para-nécrobiotique, on peut étudier mieux l'ordre et la marche des désordres. Tout d'abord, les acini pancréatiques, dont les dimensions moyennes, dans les parties normales de l'organe, oscillent entre 25 μ et 54 μ sont, ici, en état d' « atrophie ectasiante » très marquée. C'est ainsi que, pour un volume par exemple de 44 μ, ils présentent, à leur centre, une lumière béante, énorme, ayant 22 μ, c'est-à-dire la moitié de la surface totale. Les épithéliums glandulaires, petits, cubiques, se laissent envahir, de la surface vers leur cavité acineuse, par des leucocytes polynucléaires qui viennent exercer à leurs dépens leur pouvoir

phagocitaire. D'ailleurs, la cavité des acini et celle des canalicules excréteurs sont, pour la plupart, violées par les polynucléaires qui s'y sont logés à la faveur d'effractions pariétales nombreuses, faciles à constater sur toutes les coupes.

Certains acini sont extraordinairement ectasiés avant de disparaître.

Les *corpuscules de Langerhans* situés au voisinage des îlots de graisse nécrobiosée et qui n'ont pas encore été détruits par le poison émané de ces îlots montrent souvent des signes d'hydropisie, plus rarement d'apoplexie sanguine, très apparents. Ils prennent une disposition cavitaire, en ce sens que leur paroi apparaît comme tapissée par une couche unique, souvent fort régulière, sinon complète de cellules cubiques,



Fig. 198. — Quatre acini pancréatiques au voisinage d'un îlot d'adipo-nécrose aigdë.

Les épithéliums pancréatiques ont souffert. Ils sont disloqués, envahis par les phagocytes qui se logent, à l'aise, dans la cavité béante de l'acinus.

Grossissement 750/1.

cellules bordantes, ovalaires ou plus ou moins cuboïdes, qui ont, en moyenne, 16 μ, avec un gros noyau de 12 μ. Dans la cavité ainsi formée, ce qui reste du corpuscule peut dessiner une saillie plus ou moins marquée et toujours fort irrégulière, rappelant parfois la disposition des anses glomérulaires d'un glomérule du rein enflammé.

Il faut, pour donner tous les éléments du problème signaler, de plus, l'état du canal de Wirsung et de ses ramifications. Partout où, dans notre cas, la glande avait conservé de nombreux lobules, tous les rameaux du canal et le canal lui-même étaient remplis par des masses de substance fluide, coagulée par les réactifs, avec une teinte rose vif par l'éosine. Ces blocs ont réagi sur les épithéliums de revêtement, car partout où existe ce liquide rosâtre, le revêtement épithélial cylindrique est non pas seulement desquamé, mais à peu près complètement résorbé. C'est à peine si, par endroits, on

trouve encore des petits îlots de 4 à 5 cellules cylindriques de Wirsung flottant au milieu des blocs rosâtres toxigènes.

Au contraire, dans tous les canaux de Wirsung aberrants, c'est-à-dire isolés au milieu de la graisse normale ou pathologique et dépourvus de leurs lobules satellites par suite de l'atrophie chronique adipeuse de la glande, les épithéliums cylindriques de ces canaux sont admirablement conservés et à peine desquamés. Nul doute pour nous que le liquide sécrété par les acini n'ait corrodé, détruit les épithéliums des canaux de Wirsung, au passage, en même temps qu'à l'autre extrémité de l'appareil glandulaire, il se diffusait hors des acini, et frappait de mort les cellules adipeuses.

Quel rapprochement peut-on établir entre cette corrosion des épithéliums excréteurs et la corrosion nécrobiotique des pelotons adipeux péri-pancréatiques? L'étude détaillée d'observations ultérieures permettra sans doute de résoudre cette question.

VII

SYSTÈME NERVEUX

Hémorrhagie cérébrale et méningée chez le nouveau-né.
(*Bull. Soc. anat.*, 1879.)

Troubles hémiplégiques de la sensibilité (Hémi-anesthésie thoracique) dans le Pyo-pneumothorax. Autopsie.
(*Bull. Soc. clinique* 1880.)

Hystérie et lésions matérielles de l'encéphale.
(Notes d'autopsie dans la *Thèse* du Dr Furet, Paris 1888.)

Zona ophtalmique gangréneux compliqué de paralysie faciale.
(*Arch. de Physiol. norm.* et *pathologique*, 1880.)

Paralysie faciale dans l'éclampsie puerpérale.
(*In* Dr Bernard, *Thèse* de Paris, 1885.)

Zona lombaire et sacré dans les affections génito-urinaires.
(*Bull. Soc. clinique*, 1881 p. 195.)

Zona des membres.
(Dr Servan, *Thèse* de Paris, 1878.)

Hémorrhagies méningées, en collaboration avec Lemierre.
(*Bull. Soc. méd. des hôp.* 1904, p. 1121).

Sarcome cérébral, examen histologique.
(*Bull. Soc. anat.*, 13 avril 1906.)

Un cas de maladie de Friedreich, en collaboration avec Vaquez.
(*Bull. Soc. Biologie* 1890, p. 21.)

Maladie de Friedreich.
La Médecine moderne, 1890 (*avec planches en couleurs*).

Nature de la sclérose des cordons postérieurs dans la maladie de Friedreich, en collaboration avec *Déjerine.*
(*Bull. Soc. Biologie*, mars 1890.)

A propos d'une remarquable observation, complétée par l'autopsie, d'un cas de maladie de Friedreich relatée en entier dans la « Médecine moderne », nous avons Déjerine et moi, étudié la sclérose névroglique pure circonscrite aux cordons de Goll et de Burdach dans toute la hauteur de la moelle.

Les remarquables travaux de Chaslin sur la sclérose cérébrale nous servirent de repère. Dans la maladie de Friedreich, la sclérose des cordons présente une morphologie spéciale qu'on ne rencontre dans aucune des autres scléroses médullaires. Cette sclérose est due uniquement à la prolifération chronique du tissu de soutènement des éléments constitutifs de la moelle épinière.

Il s'agit d'une *sclérose névroglique pure* indépendante de toute altération vasculaire, du moins pour ce qui est des cordons postérieurs. Les faisceaux cérébelleux directs et les faisceaux pyramidaux croisés, dans notre cas, comme, du reste, dans les observations antérieures de maladie de Friedreich, sont atteints de sclérose vasculaire banale.

Ces caractères permettent de classer à part les lésions du tabès héréditaire.

VIII

APPAREIL URINAIRE

Corps étrangers de la vessie.

(*Bull. Soc. anat.*, 1876.)

Rupture de rein droit.

(*Bull. Soc. anat.*, 1876.)

L'albuminurie dans la lymphangite.

(*Gazette des hôpitaux*, 1876.)

Les lymphangites aiguës graves, chirurgicales, survenant comme complication des plaies et des différents autres traumatismes, se compliquent fréquemment d'albuminurie. La néphrite aiguë qui s'éveille alors peut être grave et occasionner la mort par accidents urémiques suraigus.

L'infection rénale secondaire est comparable, dans ces cas, à celle qui survient à la suite des localisations gutturales, nasales, ou pulmonaires des germes pathogènes coutumiers aux angines, rhinites, sinusites et broncho-pneumonies aiguës. Elle en comporte le même pronostic, soit immédiat, soit à distance.

Calcul du bassinet.

(*Bull. Soc. anat.*, 1896, n° 499.)

Néphrite chronique. Urémie à forme délirante.

(*Bull. Soc. clinique*, 1879.)

Hydronéphrose congénitale, cause de dystocie.

(in Hergott, *Thèse* pour l'agrégation 1877.)

Les atrophies mutilantes du rein.

(*Bull. Soc. anat.*, 1907.)

Sur les bonnes préparations, il est facile, parfois, d'établir l'origine artérielle des grandes cicatrices vicieuses du rein atteint de néphrite chronique et de montrer leur nature syphilitique. Malgré l'ancienneté des lésions, on isole quelquefois des ilots d'artérite spécifique dont les reliquats cicatriciels ne peuvent laisser aucun doute dans l'esprit (voir Syphilis).

Sclérose élastique de la capsule de Bowmann dans la néphrite chronique atrophique.

(*Bull. Soc. anat.*, octobre 1907.)

Dans certaines formes de néphrite chronique atrophique mutilante, ayant donné lieu à des cicatrices profondes et multiples à la surface de l'organe, il est fréquent d'observer un nombre plus ou moins considérable de glomérules atteints de sclérose circonscrite de la capsule de Bowmann. Quelles que soient les lésions affectant les anses glomérulaires et les endothéliums capsulaires, la sclérose de la capsule est remarquable par le développement, dans ses couches sclérosées, de nombreuses fibrilles élastiques caractéristiques.

Cette variété de sclérose élasticogène nous a paru appartenir spécialement au « rein syphilitique ». Elle caractériserait, pour une partie du moins, cette variété, assez vague par ailleurs, de néphrite chronique spécifique.

Dépôts calcaires du rein dans l'ostéomalacie.

(*Bull. Soc. anat.*, et *Thèse* du Dr Pierart, sur l'Ostéomalacie, Paris 1904.)

Dans une observation très détaillée d'ostéomalacie sénile, nous avons observé dans le rein la présence de nombreux ilots de masses calcaires. Ces blocs, logés à l'intérieur de canaux urinifères surdistendus, sont remarquables non seulement par leur volume variable et leur forme échappant à toute description, mais encore par ce fait que des cellules géantes se sont formées au pourtour d'un certain nombre de ces corps étrangers immobilisés dans les conduits excréteurs.

Nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas quelque rapport à établir entre la



Fig. 199. — Surcharge calcaire du rein dans l'ostéomalacie.

Les blocs calcaires accumulés dans un tube droit distendu sont entourés, pour quelques-uns au moins, par des cellules géantes richement nucléées.

Grossissement 260/1.

décalcification progressive du squelette entier de notre malade et cette surcharge calcaire des reins.

IX

PEAU

Histologie pathologique de la Verruga péruvienne.

(*Bull. Soc. biologie*, 6 juillet 1898, p. 764.)

Étude histologique des lésions de la Verruga du Pérou.

(*In* Odriozola. *La maladie de Carrion* ou *Verruga du Pérou*, Paris, 1898.)

Après mes maîtres chers, MM. Cornil et Renaut, j'ai eu la bonne fortune de pouvoir étudier, sur une riche collection de pièces bien conservées, les lésions histologiques de la Verruga du Pérou. Mon excellent ami et élève Odriozola, de Lima, me fit l'honneur de m'associer à lui dans la rédaction d'un volume fort important sur la « maladie de Carrion », et de me charger de toute la partie anatomo-pathologique.

Les diverses variétés du mal, la miliaire, la malaire, la vésiculeuse, la pustuleuse, la cornée, la nodulaire, ont fait l'objet de nos enquêtes. Nous sommes arrivé à démontrer que la masse est toujours une lésion inflammatoire, réactionnelle, franche ou infectée secondairement.

Nous ne pûmes déceler le germe pathogène de cette curieuse maladie endémo-épidémique au Pérou; tout au plus rencontrâmes-nous, dans les coupes de la peau, un bacille acido-résistant qui n'était assurément pas le générateur de ces lésions cutanées et viscérales.

Pigmentation de la peau dans la cachexie pigmentaire.

(*Arch. Soc. méd.*, 1897, *loc. cit.*)

Dans la cachexie pigmentaire, qui s'accompagne ou non de diabète sucré, la peau est, d'ordinaire, pigmentée de deux façons. Tout d'abord, le stratum germinativum montre des éléments plus ou moins surchargés de pigment mélanique, ainsi que les cellules pigmentophores du derme sous-jacent. En outre, les glandes sudoripares et les cellules fixes de l'hypoderme peuvent être tatouées par les granulations ocre caractéristiques du pigment sidérosique.

Les cas de Mossé, de de Massary, de Potier et les nôtres sont aussi démonstratifs que possible à cet égard.

X

ORGANES GÉNITAUX

Testicule.

La vaginalite suppurée du nouveau-né.

(*Bull. Soc. anat.*, 1875 et 1876.)

Le canal vagino-péritonéal, souvent encore perméable au moment de la naissance, reçoit dans son bas-fond les liquides épanchés à l'intérieur de la cavité péritonéale.

Chez l'enfant nouveau-né la péritonite septique peut occasionner, de la sorte, une variété très caractéristique de vaginalite aiguë suppurative, en connexion directe avec la péritonite aiguë.

Sarcome du testicule.

(*Bull. Soc. anat.*, 1876.)

Carcinome du testicule.

(*Bull. Soc. anat.*, 1876.)

Lymphadénome du testicule.

(*Bull. Soc. anat.*, 1876 et 1877.)

Dans ces deux mémoires sur la lymphadénome du testicule, inspirés par mon maître regretté M. Trélat, j'ai rapporté les premiers cas bien observés, et confirmés par l'examen microscopique de mon maître très affectueux Malassez, de cancer lymphadénomateux de la glande testiculaire.

Les pièces opératoires, les résultats nécropsiques nous permirent d'affirmer la

nature spéciale de ces tumeurs. La présence du tissu réticulé, dans les mailles duquel se sont logées des cellules lymphatiques de variétés diverses, impose le diagnostic histo-pathologique.

Note sur la goutte testiculaire.

(*Bull. Soc. méd. hôp.*, 1885, p. 55.)

Vulve.

La leucoplasie vulvaire.

(*Bull. Soc. anat.*, 15 février 1901.)

Dans ce travail, basé sur l'examen détaillé d'une pièce opératoire, nous fournissons une des premières études histo-pathologiques complètes de la leucokératose ou leucoplasie de la vulve. Nous montrons que la cutisation de la muqueuse vulvaire est essentiellement caractérisée par le développement d'un stratum granulosum dans les couches épithéliales de la muqueuse et par une irritation constante, indélébile, du derme et de l'hypoderme.

Utérus.

Tuberculose de l'utérus et des trompes chez une vierge.

(*Bull. Soc. anat.*, 1878, p. 353.)

Endophlébite végétante atypique des sinus utérins chez une femme syphilitique.

(*Bull. Soc. anat.*, 14 décembre 1906.)

A propos de l'autopsie d'une jeune femme atteinte de syphilis récente et morte d'intoxication mercurielle, nous signalons dans les sinus-utérins correspondant à l'intestin placentaire, l'existence de lésions végétantes hyperplasiques, hyperélastiques par place, anélastiques par ailleurs, et nous émettons l'hypothèse d'une infection syphilitique utérine de la mère par un fœtus hérédo-syphilitique.

Cancer de l'utérus au début, dans l'ostéomalacie sénile.

Les causes de l'ostéomalacie sont, aujourd'hui encore, des plus obscures. Dans un travail suggéré par un cas d'ostéomalacie développé sur une femme arrivée à la méno-

pause (voir Ostéomalacie), nous avons trouvé, entre autres altérations, un cancer utérin encore à peine naissant.

Au milieu de cavités kystiques banales creusant la muqueuse utérine fort épaissie,

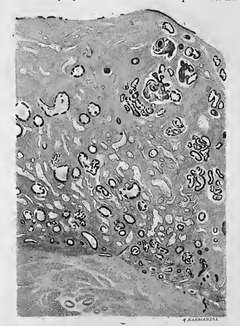


Fig. 200. — Cancer de la muqueuse du corps utérin (début des lésions).
Les îlots de glandes néoformées s'enfoncent déjà dans les mailles du chorion de la muqueuse épaissie.
Grossissement 35/1.

nous avons observé et représenté des îlots épithéliomateux tubulés. Ces glandes de nouvelle formation, largement végétantes, s'enfonçaient dans les couches musculaires sous-jacentes. Les coupes bien orientées prouvent qu'il ne s'agit pas d'un artifice de préparation. D'ailleurs, dans l'épaisseur de la muqueuse elle-même on trouve, de place en place, des îlots de bourgeonnements néo-glandulaires atypiques et qui commencent à essaimer dans les mailles du tissu interstitiel.

Les rapports entre les altérations des organes génitaux et le développement de l'ostéomalacie chez la femme arrivée à la ménopause sont encore à déterminer. Dans ce

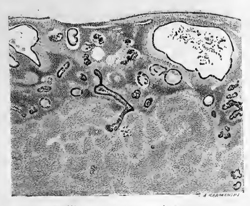


Fig. 201. — Cancer de l'utérus dans l'ostéomalacie.

La muqueuse utérine parsemée de cavités kystiques, montre en plusieurs points, une prolifération végétante néoplasique de ses replis pseudo-glandulaires. A droite, les colonies épithéliales s'enfoncent profondément déjà dans les couches musculaires.

Grossissement 55/1

cas, le cancer de l'utérus se compliquait d'ovarite chronique scléro-atrophique bilatérale.

Le placenta.

Fonction sécrétoire du placenta humain.

(*Bull. Soc. anat.*, janvier 1901, p. 5.)

Fonction sécrétoire du placenta.

En collaboration avec L. Nattan-Larrier.

(*Rev. de Gynécologie*, avril 1901, p. 195, avec deux planches en couleurs.)

Travail basé sur un nombre considérable de recherches expérimentales et d'examens de placentas humains. Nous pouvons tirer de ces recherches les conclusions suivantes.

A l'état normal, le placenta (cobaye, homme) possède une fonction sécrétoire, qu'il exerce au moyen de son revêtement plasmodial (syncithium).

Il existe au moins un produit sécrété par le plasmode et décelable au microscope, sous forme de « boules plasmodiales » déversées directement dans le sang maternel, jusqu'à la fin de la grossesse.

Ainsi compris, le placenta constitue pour le fœtus non seulement l'organe indispensable à la greffe et aux échanges osmotiques, grâce auxquels il pourra vivre, mais encore un organe doué de *fonctions sécrétoires internes* émanant de l'ovule fécondé, et, en dernier ressort, de l'ovaire, son centre générateur.

Note sur les placentomes (môle hydatiforme, déciduome).
(*Bull. Soc. biologie*, 1901, p. 149.)

Le carcinome plasmodial (placentome infectant, plasmodiome malin).
(*Bull. Soc. biol.*, 1907, p. 953.)

Le déciduome malin.
(*Bull. Soc. anat.*, mai 1901.)

Nous avons développé précédemment (voir Cancer) les considérations par lesquelles nous établissons les rapports qu'il y a entre le placenta normal et ses semailles de plasmode à l'intérieur des mailles interstitielles du muscle utérin, et le carcinome plasmodial ou déciduome malin. Le cancer plasmodial n'est que l'expression monstrueuse et anarchique de l'évolution normale, physiologique, de la fécondation.

Ovaire.

Ovarite suppurée. Mort subite.
(*Bull. Soc. anat.*, 1884.)

L'abcès enkysté de l'ovaire est une cause exceptionnellement rare de mort subite. La mort survient par shok péritonéal, au moment précis où la collection purulente se vide dans la cavité péritonéale.

Dégénérescence sarcomateuse des fibromes de l'ovaire.
(Dr Benzart, *Thèse de Paris*, juillet 1907.)

Les fibromes de l'ovaire, comme ceux de l'utérus, peuvent être envahis par une transformation sarcomateuse. Dans ces cas, le sarcome se développe aux dépens du fibrome et le désagrège.

XI

TISSUS

Tissu musculaire.

Altérations dégénératives des fibres musculaires striées dans la tuberculose et dans le cancer.

(*Bull. Soc. anatomique*, 1907.) Voir Tuberculose, *passim* et Tuberculose aiguë du pharynx in l'*Inflammation*, loc. cit. et *Anat. pathol. générale des lésions inflammatoires*, loc. cit.

Les lésions dégénératives des fibres musculaires striées au contact des îlots de tuberculose ou même envahies par les colonies bacillaires sont de plusieurs ordres.

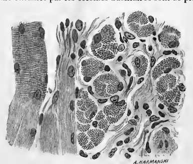


Fig. 202. — Désintégration fibrillaire du muscle strié dans la tuberculose. Grossissement 500/1.

Nous en avons étudié deux plus particulièrement, la désintégration fibrillaire et l'atrophie simple.

La désintégration fibrillaire est surtout remarquable dans les muscles de la langue et du pharynx.

Le sarcoplasme se gorge de sucs, il dissocie les fibrilles primitives, les écarte et contribue de la sorte à leur disparition, à leur fonte moléculaire.

Tout autre est l'aspect des faisceaux primitifs dans l'atrophie simple. La masse

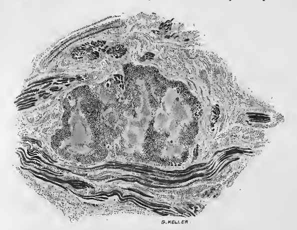


Fig. 205. — Atrophie des muscles striés envahis par les foyers caséeux, dans la tuberculose. Grossissement 9/1.

caséeuse englobe la fibre et sa gaine du sarcolemme; elle l'écrase et la réduit peu à peu à rien.

Le cancer agit différemment. Les fibres musculaires englobées au milieu des fusées épithéliales s'atrophient aussi. Mais, auparavant, elles semblent réagir énergiquement à l'aide de leur sarcoplasme.

On trouve, en effet, maints faisceaux encore bien conservés, tuméfiés même, et dans lesquels le sarcoplasme densifié, semble-t-il, compact, enserre les dernières fibrilles primitives encore bien reconnaissables.

Les noyaux du sarcoplasma sont tuméfiés; souvent même ils montrent les signes d'une irritation proliférative.

Puis, arrive un moment où la substance chromatinienne du noyau se tasse, se



Fig. 204. — État des faisceaux musculaires striés au contact d'un cancer de la lèvre. Grossissement 100/1.

contracte, entre en pycnose, si l'on peut ainsi dire, et meurt définitivement, pendant que les blocs de sarcoplasme rompus éclatent et disparaissent.

Les faisceaux musculaires présentent diverses variétés de lésions. Le sarcoplasme tuméfié, cassant, se brise et disparaît. Ses noyaux se mettent en pycnose et meurent.

Ostéomalacie.

Ostéomalacie chez un homme de 39 ans.
(*Bull. Soc. anat.*, 1897.)

Ostéomalacie sénile.
(*Bull. Soc. anat.*, 1904, p. 669.)

Ostéomalacie sénile.
(Dr Piérart, *Thèse Paris*, 1904.)

Nous avons eu deux fois l'occasion de suivre et d'autopsier en détail les lésions de l'ostéomalacie.

Les exposés de ces autopsies figurent pour le premier cas dans la thèse de notre ami et élève Meslay, pour le second dans la thèse de notre élève Piérart.

La régression conjonctivo-adipeuse du tissu osseux, qui constitue l'ostéomalacie, échappe aujourd'hui encore à toute explication plausible.

Il nous suffit de constater les désordres et de noter que la loi de Physiologie générale qui préside à la vie normale du tissu osseux, l'apposition, est annihilée par une force supérieure qui fait disparaître et résorber le squelette.

L'histo-pathologie de l'ostéomalacie a été menée à bien dans nos deux observations, et y est complètement exposée.

TECHNIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

TECHNIQUES D'HISTO-PATHOLOGIE

Technique pour la différenciation de la matière amyloïde.
(*L'Inflammation*, p. 456.)

Procédé de coloration stable de la matière amyloïde au moyen de l'éosine et de la potasse caustique.
(*Bull. Soc. anat.*, 1888, p. 85.)

Procédé de coloration du tissu élastique.
(*Bull. Soc. anat.*, 1888, p. 81.)

Technique pour la coloration dee bacilles tuberculeux sur les pièces ayant séjourné dans le liquide de Müller.
(*Bull. Soc. anat.*, 1882, p. 380.)

La coloration des fibres élastiques du poumon dans l'étude des lésions pulmonaires.
(*Bull. Soc. anat.*, 1905, p. 681.)

Mode de coloration du bacille tuberculeux (Permanganate-acide sulfureux).
(*L'Inflammation*, p. 195.)

Coloration différentielle des fibres élastiques par une méthode à l'orcéine modifiée.
(En collaboration avec Eugène Normand, *Bull. Soc. anat.*, 14 juin 1907.)

TECHNIQUES D'AUTOPSIE

Autopsie du cœur.
(*Presse médicale*, 1894, p. 196, avec 4 figures.)

Autopsie des surrénales.
(*Bull. Soc. anat.*, 1902.)

Examen macroscopique de la rate.
(*Presse médicale*, 1895, p. 409.)

Autopsie du cæcum.
(*Presse médicale*, 1904, p. 1, avec 25 figures.)

Autopsie des poumons.
(*Presse médicale*, 1895, p. 75, avec 1 figure en couleurs.)

Orientation des coupes microscopiques du tractus gastro-intestinal.
(*Bull. Soc. anat.*, 2 mars 1900.)

Autopsie des ganglions rachidiens.
(*Bull. Soc. anat.*, 5 juin 1903.)

Autopsie de l'estomac.
(*Presse médicale*, 13 décembre 1899, p. 341, avec 6 figures et 3 planches en couleurs.)

Stérilisation des instruments d'autopsie.
(*Bull. Soc. anat.*, 1902.)

L'autopsie.
(*Presse médicale*, 1903, t. I, p. 521.)

L'intérêt qui s'attache à l'examen complet des cadavres est multiple. Il n'est pas téméraire d'affirmer, en effet, que les plus belles conquêtes de la médecine et que les

progrès incessants réalisés dans l'art de guérir seraient taris dans leur source le jour où le droit d'autopsier les corps humains nous serait enlevé.

Nulle science positive ne peut progresser privée d'expérience, et l'autopsie est le premier des champs expérimentaux de la médecine. Rien qu'au point de vue de l'enseignement professionnel, professeurs et élèves ne sauraient se passer de l'ouverture des corps : ceux-là pour enseigner et décrire les lésions pathologiques, ceux-ci pour les connaître et les apprécier et, par la même occasion, en comprendre, sur le vivant, les signes révélateurs.

Enfin, sans parler des circonstances accidentelles où l'intervention de la loi, en présence d'un décès suspect, exige la mise en œuvre d'une enquête médico-légale, il est des circonstances où l'autopsie s'impose aux Pouvoirs publics. En cas d'épidémie, l'autopsie détaillée de tout individu soupçonné victime de la contagion prend la valeur d'un *acte nécessaire*. Il en découle la plus saisissante peut-être des lois de préservation sociale : le droit qu'a l'individu de disposer de sa dépouille mortelle, les préventions de sa famille, tout disparaît devant les intérêts urgents de la collectivité. Le devoir de la Société est de protéger ses vivants; il prime tout et le cadavre devient, à proprement parler, propriété de l'État.

Ainsi comprise, dans ses multiples manifestations, l'autopsie s'élève à la hauteur d'un *acte social* de premier ordre, utile à la communauté et rendu de nos jours, par la force même de l'évolution des idées, aussi fréquent et aussi pratique qu'il était, autrefois, rare et d'une exceptionnelle difficulté.

Puisque, de plus en plus, l'autopsie de nos morts entre dans nos mœurs, il en résulte que cette opération se trouve obligée d'offrir à la Société toutes les garanties exigibles. Par réciprocité, du reste, la Société doit se considérer comme tenue d'assurer aux savants chargés de pratiquer les autopsies toutes les garanties d'hygiène professionnelle, toutes les facilités matérielles indispensables au bon fonctionnement d'un service aussi spécial. Il n'est pas mauvais de jeter un rapide coup d'œil sur ces deux sortes de garanties.

Pour parler d'abord des *garanties à exiger de l'autopsie*, l'opérateur, dans l'examen du cadavre, si détaillé, si complet qu'il puisse être, est tenu de procéder avec tous les ménagements nécessaires et doit se garder de toute mutilation inutile; il s'oblige à respecter, dans la mesure du possible, la forme extérieure du corps.

Les incisions des téguments et des viscères demandent à être pratiquées suivant des règles méthodiques qui, loin de gêner les manœuvres opératoires, facilitent la besogne de l'opérateur et de ses aides. L'extraction et l'examen des centres nerveux, l'éviscération totale et l'étude de *tous* les organes, sans exception, l'inspection méticuleuse des viscères et des divers appareils (autopsies spéciales), tout sera conduit d'une façon réglée et selon un ordre déterminé.

L'opération complexe qui constitue l'autopsie, exige de la part de la personne qui

en est chargée une grande expérience professionnelle, basée sur la pratique. Il en résulte que toute autopsie devant laisser des traces écrites, dictées au cours des différentes manœuvres opératoires, la rédaction par une personne compétente du protocole de l'étude cadavérique, lui donne une valeur absolue, officielle, au sens légal du mot. Le directeur de l'autopsie ayant signé l'acte protocolaire, son importance est telle, aux yeux des Pouvoirs publics, qu'il doit faire foi en justice.

Telles sont, résumées dans leurs grandes lignes, les *garanties sociales* exigibles de l'autopsie et de ceux qui l'ont pratiquée. Il faut y ajouter les précautions hygiéniques que sont obligés de prendre les opérateurs et leurs aides, afin d'éviter à tout prix le transport hors de la salle d'autopsie des germes morbigènes, source de contagion. La propreté méticuleuse des mains et de la face des opérateurs, la désinfection des vêtements, des linges et des liquides ayant servi à l'autopsie, sont des mesures de prophylaxie obligatoire qui devraient s'imposer partout.

Quant aux *garanties individuelles* offertes par l'autopsie, les unes s'adressent au décédé et à ses héritiers, les autres aux personnes appelées à jouer un rôle actif dans les opérations cadavériques. Pour ce qui est du mort, on peut dire qu'aujourd'hui l'autopsie n'est plus « l'apanage des grands de la terre ». Toute personne qui succombe a un intérêt réel, qu'elle s'en rende compte ou non, à ce que la cause de sa mort soit recherchée, connue et indiquée à ses descendants. Cette notion de solidarité familiale, encore vague parmi le peuple, se précise de plus en plus cependant dans certaines classes de la société, et il est de moins en moins rare de voir des personnes de haute intelligence demander leur autopsie comme un acte de préservation à l'égard de leur descendance, comme un dernier service à rendre à ceux qu'elles laissent après elles.

L'absence, dans la plupart de nos villes de France, de locaux appropriés aux autopsies entrave encore le développement de cette sage mesure, d'une si haute moralité sociale.

Les garanties indispensables à offrir aux personnes qui pratiquent l'autopsie ont toutes trait à l'hygiène de l'amphithéâtre des morts et de la salle d'opérations. Ces salles doivent être grandes, propres, claires, bien aérées et se trouver aussi rigoureusement aseptiques que possible *avant* et *aussitôt après* que les opérations auront été pratiquées.

Les *garanties que sont en droit d'exiger les savants qui se livrent à la pratique des autopsies* sont, en réalité, des plus simples ; elles n'en sont pas moins fondamentales et il suffit de les énumérer. En premier lieu, il est nécessaire que les cadavres soient conservés à l'abri de la lumière et dans une température basse : la putréfaction est la condition la plus défavorable à une étude soignée des lésions anatomo-pathologiques. Nous avons donc à exiger que la salle des morts soit placée au frais, dans les sous-sols de l'amphithéâtre, et très aérée. L'usage des glacières n'est pas considéré par tous les anatomo-pathologistes comme le procédé le plus pratique.

La salle où se pratique l'autopsie demande à être bien éclairée, à l'abri des rayons du soleil; elle sera très propre, munie de lavabos nombreux d'une manœuvre facile, mais excluant l'emploi de la main; la table d'autopsie, pour être bonne, ne doit être ni trop élevée, ni trop basse, ni trop large, ni trop étroite, ni trop plane, ni trop inclinée; l'écoulement de l'eau doit s'y faire aisément.

Les instruments servant aux opérations seront d'une propreté aseptique absolue, bien en mains, d'une manœuvre facile, sans aspérités rugueuses pouvant éroder la peau des opérateurs.

L'opérateur et ses aides seront munis de vêtements spéciaux, aseptiquement propres, sans lesquels il leur sera défendu d'entrer dans la salle d'opérations cadavériques. Leur toilette, après l'autopsie, sera méticuleuse et parfaite.

Ainsi se présentent, dans leur ensemble, les garanties réciproques que la société d'une part, les médecins de l'autre, sont en droit d'exiger. A ce prix, l'autopsie devient d'une pratique aisée; elle est exempte de dangers, du moins au point de vue social, car, trop souvent encore, les opérateurs ou leurs aides ont l'occasion de se blesser aux mains et de s'inoculer des germes très virulents. Pour moins dangereuse que soit, de nos jours, la piqûre anatomique, les plus grandes précautions ne doivent pas cesser de s'imposer.

La nécessité d'une règle méthodique pour la « pratique des autopsies » découle des remarques qui précèdent. Si nombreux que soient les desiderata de cette partie, fort intéressante, de la profession médicale, il n'en est pas moins nécessaire que tout médecin sache faire une autopsie; son jugement et son expérience ne peuvent qu'y gagner : il y trouvera une source inépuisable de documents précieux, souvent un enseignement et, plus d'une fois, une leçon profitable.

La pratique des autopsies.

(1 vol. de 544 pages, 156 dessins originaux. Paris, C. Naud, 1902.)

L'autopsie ne consiste pas uniquement à voir, mais encore à palper, sectionner, mesurer et peser, par conséquent à extraire hors des cavités du corps toutes les parties, sans exception, susceptibles d'avoir été lésées par la maladie et d'avoir contribué, de près ou de loin, à déterminer la mort du sujet.

L'idée de l' « autopsie » dépasse donc de beaucoup les limites étroites que la terminologie paraît, de prime abord, lui imposer. En fait, l'autopsie est *l'étude détaillée d'un être mort, dans le but d'y chercher et, si possible, d'y reconnaître les causes du décès et leurs conséquences.*

Il y a plus : la conception moderne de ce mode d'enquête impose à la complexité d'une telle opération des droits et des devoirs précis. Elle exige d'elle la recherche, par

tous les moyens dont dispose la science médicale, des causes de la maladie et des désordres matériels engendrés par elle dans l'intimité de l'organisme.

Ainsi comprise et acceptée, l'autopsie prend la valeur d'une enquête scientifique, aussi complète que réglée, en présence d'un problème nettement formulé. Comme telle, l'autopsie s'oblige à avoir recours, à tour de rôle et en cas de besoin, à la quintuple série des moyens d'investigation que lui offre, de nos jours, la science : l'anatomie pathologique macroscopique, l'histologie pathologique, la bactériologie, la chimie organique et la médecine expérimentale. Ainsi, l'étude du cadavre se prolonge longtemps après son ouverture et la préparation des organes, première phase de l'enquête, n'est qu'une introduction à de multiples travaux.

Appréciée comme elle le mérite, dans un esprit purement scientifique, l'autopsie constitue la base même, le fondement nécessaire du grand œuvre de la médecine. Elle est le complément indispensable des investigations poursuivies sur le vivant par le clinicien désireux d'établir un diagnostic impeccable, sans lequel toute la science pronostique demeurerait un aléa et la thérapeutique une force aveugle.

La médecine traditionnelle n'est définitivement sortie de ses conceptions nuageuses et de ses tâtonnements que du jour où les savants anatomo-pathologistes des siècles précédents se sont mis à la tâche. Ce merveilleux filon découvert par leurs mains, grâce à l' « ouverture des corps », n'est pas près d'être épuisé; sollicitera longtemps encore les efforts des générations médicales.

Comme tous les moyens de recherches utilisés par l'art médical, l'autopsie dispose de procédés variés et possède une séméiotique générale qu'elle perfectionne sans cesse. Elle demande à être étudiée d'une manière pratique et suivant une méthode dont les règles ne doivent se départir, à aucun moment, de deux qualités maîtresses : la précision et la simplicité.

L'autopsie est un acte nécessaire.

Dans l'état de civilisation actuelle, tout homme peut disposer de sa dépouille mortelle ; l'autopsie, qui prend le corps du décédé, l'ouvre et l'inspecte à fond, a pu sembler à certains esprits hostiles un abus de pouvoir exercé par la Société contre l'Individu. D'une façon générale cependant, l'autopsie demande à être considérée par les Pouvoirs publics comme un *acte nécessaire* au bon fonctionnement des lois sociales. Sans parler des circonstances, tout accidentelles, où l'intervention de la loi exige, en présence d'un décès suspect (empoisonnement, meurtre, blessures), la mise en œuvre d'une enquête médico-légale, l'autopsie s'impose maintes fois encore aux Pouvoirs publics : l'intérêt social, le devoir de protéger la collectivité réclament à chaque instant des médecins l'autopsie détaillée de tout malade soupçonné d'avoir succombé à une maladie infectieuse épidémique et contagieuse (choléra, peste, fièvre jaune, etc.). Dans ces circonstances, la volonté de l'individu qui s'effaçait, déjà de son vivant,

devant les intérêts urgents de la prophylaxie sociale, disparaît sitôt la mort.

L'intérêt scientifique qui s'attache à l'examen complet des cadavres est capital. On ne saurait nier que la médecine moderne, tout en perfectionnant sans cesse son art, s'efforce d'atteindre aux hautes régions de la Science et qu'elle entre peu à peu dans le domaine de la biologie. Si l'on envisage l'autopsie à ce point de vue, il est permis d'affirmer que les plus belles conquêtes scientifiques de la médecine seraient ruinées sur-le-champ, le jour où le droit d'autopsier les corps viendrait à lui être enlevé. Nulle science positive ne peut progresser, aucune même ne pourrait se survivre, privée d'expériences. Or, l'autopsie est le premier des champs expérimentaux de la médecine. La pathologie générale, la connaissance raisonnée des maladies, le rôle des causes morbigènes et tous les désordres produits par elles, la curabilité des lésions, les procédés employés par la matière vivante pour restaurer les désastres subis par l'organisme humain, toute la science médicale, en un mot, repose sur la possibilité des autopsies humaines.

Il est inutile d'ajouter que l'enseignement de la médecine professionnelle ne peut se passer de l'autopsie ; celle-ci apprend à l'étudiant d'abord à connaître les lésions du corps, puis à juger les applications thérapeutiques utilisées pour leur guérison, enfin à comprendre les finesses de la symptomatologie.

L'autopsie joue encore, eu égard à la philosophie sociale, un rôle philanthropique supérieur en mettant, plus d'une fois, dans les villes, sous les yeux du public, la démonstration matérielle du martyrologe de nombreuses victimes, mortes de misère, souvent même de faim.

Le volume de la *Pratique des Autopsies* nous a coûté beaucoup de peine et un travail assidu.

La liste des chapitres qui constituent l'ouvrage donnera un aperçu de l'étendue des objets qu'il embrasse.

Première partie. — **Introduction à la pratique des autopsies :**

Chapitre I. — *Indications préliminaires.* — II. *Le local.* — III. *Le dispositif instrumental.* — IV. *Le personnel.* — V. *Technique générale de l'autopsie.* — VI. *Tableau général des dimensions et du poids des principaux organes du corps humain.*

Deuxième partie. — **Les premières phases de l'autopsie :**

Chapitre I. — *Examen extérieur du cadavre.* — II. *Ouverture du corps.* — III. *Éviscération totale d'emblée.* — IV. *Examen extemporané de la masse totalement éviscérée. Isolement méthodique des organes.* — V. *Examen des organes vus de face.* — *Extirpa-*

TABLE DES MATIÈRES

ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPÉCIALE